Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 26. Dezember 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 52**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Münster/Westf. (Direktor Prof. Dr. phil. Dr. med. *H. Mai*)

„Halbe" oder „vollständige" Kreuzprobe vor Bluttransfusionen?

von GÜNTHER SCHELLONG

Zusammenfassung: Es wird die Frage erörtert, ob die verbreitete Ansicht, bei der Durchführung der Kreuzprobe vor Bluttransfusionen könne im allgemeinen auf den zweiten Teil der Untersuchung (Spenderserum gegen Empfängerblutkörperchen) verzichtet werden, zu Recht besteht. Nach den heutigen Kenntnissen über die Verursachung hämolytischer Transfusionsstörungen muß festgestellt werden, daß die Kreuzprobe die ihr zufallenden Aufgaben nur unvollständig erfüllen kann, wenn sie als „halbe Kreuzprobe" (Empfängerserum gegen Spenderblutkörperchen) angesetzt wird. Weder die Sicherung der Übereinstimmung im AB0-System zwischen Empfänger und Spender noch die Aufdeckung aller vorhandenen irregulären Antikörper, die eine Transfusionsreaktion verursachen können, ist mit der „halben Kreuzprobe" zuverlässig möglich. Die Reduzierung der Methode erhöht somit die Gefahren für den Empfänger. Es ist daher zu fordern, daß routinemäßig stets die vollständige Kreuzprobe durchgeführt wird.

Eine verhältnismäßig einfache Kreuzproben-Methodik, die die Anforderungen auf Zuverlässigkeit im täglichen Gebrauch erfüllt, wird kurz beschrieben.

Summary: The question is discussed as to whether the wide-spread opinion is valid that the second part of the cross-test before blood-transfusions (serum of the donor against blood-corpuscles of the person receiving blood) can in general be dispensed with. According to present ideas on the cause of haemolytic accidents during blood-transfusions it must be pointed out that the cross-test is only partly adequate to its tasks, when performed as "half cross-test" (serum of the receiving person against blood-corpuscles of the donor.) Neither the agreement of the receiving person and donor regarding the ABO-system, nor the detection of all irregular antibodies is reliably ensured by performance of the "half-cross-test." The reduction of the method therefore increases the danger for the receiving persons. It is therefore demanded that in every case the complete cross-test should be performed.

A comparatively simple cross-test method, which meets the requirements regarding reliability in daily work is briefly described.

Bei der vor Bluttransfusionen anzustellenden serologischen Kreuzprobe werden zwei Teile unterschieden: 1. die Prüfung des Empfängerserums gegen die Spenderblutkörperchen („Empfängerserumprobe", „Majortest" nach *Holländer* (17) und 2. die Prüfung des Spenderserums gegen die Empfängerblutkörperchen („Spenderserumprobe", „Minortest" [17]). Während von verschiedenen Seiten grundsätzlich die Durchführung der vollständigen Kreuzprobe verlangt wird, neigen andererseits viele Autoren zur Aufstellung eines Kompromisses für den Routinegebrauch. Sie glauben, im allgemeinen auf den zweiten Teil der Untersuchung verzichten zu können und empfehlen, lediglich die Empfängerserumprobe auszuführen (*Mollison* [19], *Dahr* [4, 5, 7], *Speiser* und *Kaserer* [25], *Bergmann* [2], *Braune* [3], Rundfrage *„Vox Sanguinis"* [22]). Es wird dann von einer „einfachen" oder zutreffender von einer „halben Kreuzprobe" gesprochen.

Die Vorteile einer solchen Einschränkung der Methode können einerseits in einem — wenn auch nur geringen — Gewinn an Arbeitszeit gesehen werden, andererseits in der Einsparung von Konglutininlösung (Albumin etz.), deren Zusatz für die zuverlässige Miterfassung der bedeutsamen inkompletten Antikörper wegen der unsicheren Konglutininwirksamkeit menschlicher Seren unerläßlich ist (*Schellong* [23, 24]).

Es soll nun die Frage erörtert werden, ob der zweite Kreuzprobenteil wirklich von so untergeordneter Bedeutung ist, daß seine Fortlassung durch die genannten verhältnismäßig geringen Vorteile gerechtfertigt erscheint. Hierzu müssen zunächst die Aufgaben betrachtet werden, die der Kreuzprobe im Rahmen der vor jeder Transfusion durchzuführenden Voruntersuchungen zufallen.

Ganz allgemein besteht der **Zweck der Kreuzprobe** in der Aufdeckung etwa vorhandener Antikörper im Serum des Empfängers oder Spenders gegen die alternierenden Blutkörperchen und somit in der Verhütung hämolytischer Transfusionsstörungen. Im einzelnen lassen sich zwei verschiedene Aufgaben voneinander abgrenzen. Die eine besteht in der Verhinderung einer Übertragung AB0-ungleichen Blutes infolge Verwechslungen oder Fehlbestimmungen — immer noch wird ein großer Teil der schweren Hämolyseunfälle durch Inkompatibilität im AB0-Blutgruppensystem verursacht (*Discombe* [8], *Dahr* [5]) —, die andere in der rechtzeitigen Erkennung von Unverträglichkeiten durch irreguläre Antikörper.

Gerade bei dieser zweiten Funktion kann die Kreuzprobe durch keine andere Probe ersetzt werden. Auch die biologische Probe nach *Oehlecker* versagt hier, weil die durch irreguläre Antikörper hervorgerufenen Störungen sich häufig nicht als Sofortreaktionen bemerkbar machen. Da zudem die Oehleckersche Probe bei kleinen Kindern und bei narkotisierten Empfängern überhaupt sinnlos ist, kommt der serologischen Kreuzprobe eine wesentlich größere Bedeutung zu als der biologischen Probe (*Dahr* [4, 7], *Holländer* [17], *Hässig* und *Holländer* [16]).

Die erste Aufgabe — die Verhütung AB0-ungleicher Transfusionen — wird sicher in vielen Fällen durch die halbe Kreuzprobe erfüllt werden, nämlich immer dann, wenn das Empfängerserum Antikörper des AB0-Systems gegen die Erythrozyten des vorgesehenen Spenders enthält (Beispiel: Empfänger Blutgruppe 0, im Serum Anti-A und Anti-B; Spender Blutgruppe A oder B). Es gibt jedoch auch Situationen, in denen eine AB0-Ungleichheit durch die Empfängerserumprobe allein nicht erfaßt wird, beispielsweise bei der Konstellation: Empfänger Blutgruppe A (im Serum Anti-B), Spender Blutgruppe 0 (im Serum Anti-A und Anti-B). Hier kann nur der zweite Teil der Kreuzprobe, der Ansatz des Spenderserums mit den Empfängerblutkörperchen, zur Aufdeckung der Verschiedenheit im AB0-System führen.

Ein Beispiel aus eigener Erfahrung möge dies unterstreichen. Die Blutgruppe eines Kindes, das eine Transfusion benötigte, wurde durch den diensthabenden Arzt fälschlicherweise als B bestimmt, war jedoch, wie sich später herausstellte, AB. Es wurde ein Spender der Blutgruppe B bestellt und eine vollständige Kreuzprobe angesetzt. Dabei trat eine Agglutination der Patientenblutkörperchen im Spenderserum (Anti-A!) ein, also im zweiten Teil der Kreuzprobe. Die Überprüfung der Blutgruppe des Patienten ergab dann den richtigen Befund AB. — Mit der Empfängerserumprobe allein wäre in diesem Falle die fehlende Übereinstimmung der Blutgruppen nicht aufgedeckt worden.

Durch eine Reihe von Mitteilungen kann es heute als erwiesen gelten, daß die Mitübertragung von Anti-A oder Anti-B auf A- bzw. B- bzw. AB-Empfänger nicht immer gleichgültig ist (wie früher angenommen) und durchaus zu hämolytischen Reaktionen führen kann (*Aubert et al.* [1], *Tisdall et al.* [26], *Ebert* u. *Emerson* [9], *Gasser* [13, 14], *Mollison* [19], *Wigand* [27], *Röhling* u. *Schultze* [21], *Grove-Rasmussen et al.* [15]). Die Gefahr für das Auftreten von hämolytischen Erscheinungen ist in solchen Fällen dann besonders groß, wenn die Antikörper des AB0-Systems im Spenderplasma auch in Form von Hämolysinen und inkompletten Antikörpern vorliegen (*Ervin* u. *Young* [12], *Ervin, Christian* u. *Young* [11], *Willenegger* [28]).

So ist schon an dieser Stelle zu sagen, daß bei Fortlassung des zweiten Kreuzprobenteiles bestimmte Gefahren für den Empfänger nicht erkannt werden.

Besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang die **Verhältnisse bei Säuglingen.** Die Isoagglutinine Anti-A und Anti-B werden bekanntlich erst im Laufe des ersten Lebensjahres im Serum nachweisbar. Das bedeutet aber, daß die halbe Kreuzprobe für die Aufdeckung von Diskrepanzen der AB0-Blutgruppen generell versagt, wenn der Empfänger ein Säugling in den ersten Lebensmonaten ist. Gerade bei Säuglingen (und Kleinkindern) erscheint aber wegen der verhältnismäßig großen Blutmengen, die vielfach zugeführt werden, besondere Vorsicht bezüglich der Mitübertragung von Antikörpern geboten.

Erfüllt demnach die Kreuzprobe ihre erste Aufgabe nur unvollständig bzw. bei Säuglingen u. U. gar nicht, wenn nur mit der Empfängerserumprobe untersucht wird, so trifft das in ähnlicher Weise auch für die **Erkennung von irregulären Antikörpern** zu. Wohl werden Antikörper im Empfängerserum erfaßt — eine entsprechende Technik vorausgesetzt. Gegen die Empfängerblutkörperchen wirksame Antikörper im Spenderserum müssen jedoch dem Nachweis bei der unvollständigen Kreuzprobe entgehen. Die Transfusion solcher Antikörper kann aber durchaus nachteilige Folgen für den Empfänger mit sich bringen, besonders wenn es sich um Immunantikörper handelt. In der Literatur gibt es Beispiele für schwere hämolytische Transfusionsstörungen durch Reaktion zwischen mitübertragenen Immunantikörpern und Patientenerythrozyten (*Elle* [10], *Pettenkofer* [20]). Viele leichtere Störungen dieser Art dürften vermutlich unerkannt geblieben sein. Im Tierversuch haben *Dahr* und *Fischer* (6) bei Kaninchen schwere Hämolysereaktionen durch Transfusion verhältnismäßig geringer Mengen eines Isoimmunantikörper-haltigen Plasmas hervorrufen können.

In der Univ.-Kinderklinik Münster konnten wir in der letzten Zeit in zwei von einem — durchaus zuverlässigen — großen Blutspendedienst gelieferten Konserven mit dem zweiten Teil der Kreuzprobe Immunantikörper ausfindig machen und dadurch die Übertragung des Blutes auf die vorgesehenen Empfänger verhindern. Es handelte sich in beiden Fällen um Antikörper aus dem Rh-System, die das eine Mal in einer A_1 rh-Konserve als Anti-D (Albumintiter 128) und Anti-C, das andere Mal in einer Orh-Konserve als Anti-D (Albumintiter 128) identifiziert werden konnten. Die Kreuzproben waren jeweils gleichzeitig mit Blutproben von mehreren Rh-positiven und -negativen Kindern, auf die das Konservenblut verteilt werden sollte, angesetzt worden. Beim Ablesen fiel auf, daß die Blutkörperchen aller Rh-Empfänger durch das Spenderserum agglutiniert worden waren, nicht aber die rh-Erythrozyten. Ohne die Durchführung des zweiten Teiles der Kreuzprobe hätten insgesamt sechs Kinder Blut erhalten, das Immunantikörper gegen ihre Blutkörperchen enthielt. Auch dieses Beispiel zeigt, wie wichtig es ist, daß routinemäßig die vollständige Kreuzprobe angesetzt wird. Die vor einigen Jahren noch häufiger anzutreffende Empfehlung, nur bei bereits bestehendem Verdacht auf irreguläre Antikörper im Spenderblut auch den zweiten Kreuzprobenteil durchzuführen, sich aber sonst auf die Empfängerprobe zu beschränken, ist durch die Entwicklung des modernen Blutspendewesens mit der vorwiegenden Verwendung von Konservenblut aus großen Spendezentralen weitgehend illusorisch geworden. Die Voraussetzung, daß der transfundierende Arzt den Verdacht auf irreguläre Antikörper bei diesem und jenem Spender schöpfen kann, ist nämlich nur dann gegeben, wenn die Anamnesen der Spender bekannt sind; (als Ereignisse, die die Bildung von Immunantikörpern auslösen können, kommen Transfusionen und bei weiblichen Spendern Schwangerschaften in Frage). Da jedoch die Vorgeschichten der Spender von Blutkonserven in der Regel unbekannt bleiben, muß der Arzt in jedem einzelnen Fall das Vorhandensein irregulärer Antikörper befürchten und mit der Kreuzprobe ausschließen. Schließlich ist zu berücksichtigen, daß auch näher befragte Spender über frühere Transfusionen bei sich selbst u. U. nicht orientiert sind, beispielsweise wenn ihnen das Blut in der frühen Kindheit oder während einer Operation in Narkose übertragen worden ist.

Um zu zeigen, daß die **vollständige Kreuzprobe** arbeitsmäßig in der Tat keinen großen Aufwand benötigt, sei das in unserer Klinik übliche Verfahren kurz beschrieben.

Wir führen die Kreuzprobe lediglich mit der Konglutinationstechnik durch und verzichten auf den vielfach empfohlenen gleichzeitigen Ansatz mit der Agglutinationstechnik (d. h. mit einer Aufschwemmung der Erythrozyten in Kochsalzlösung), da die kompletten Agglutinine auch in der Konglutinationsreaktion sichtbar wirksam werden. Die Kreuzprobe soll ja lediglich eine Suchreaktion sein, nicht aber ein Verfahren zur sofortigen Differenzierung möglicherweise vorhandener Antikörper. In den seltenen Fällen, in denen eine Unverträglichkeit aufgedeckt wird, erfolgt die Identifizierung des Antikörpers in weiteren Untersuchungen.

Unser Vorgehen lehnt sich an das „vereinfachte Verfahren" von *Dahr* (7) an, und zwar an eine Modifikation, wie sie für die halbe Kreuzprobe kürzlich von *Kindler* (18) aus dem *Dahr*schen Institut beschrieben wurde.

Nach dem Zentrifugieren der beiden Röhrchen mit dem Spender- und Empfängerblut wird das Serum jeweils in ein zweites Röhrchen abpipettiert. Die Kreuzprobe selbst wird auf zwei Objektträger angesetzt (je ein Haupt- und Kontrollansatz).

1. Objektträger (Empfängerserumprobe):
   - links: 1 Tropfen Empfängerserum + 1 Tropfen Albumin + Spendererythrozyten
   - rechts: 1 Tropfen Empfängerserum + 1 Tropfen Albumin + Empfängererythrozyten
2. Objektträger (Spenderserumprobe):
   - links: 1 Tropfen Spenderserum + 1 Tropfen Albumin + Empfängererythrozyten
   - rechts: 1 Tropfen Spenderserum + 1 Tropfen Albumin + Spendererythrozyten

Als Albuminlösung wird 20%iges Rinderalbumin (Behringwerke) verwendet, das sich in eigenen vergleichenden Untersuchungen als besonders geeignet erwiesen hat (24).

Die Erythrozyten (konzentrierte Aufschwemmung im eigenen Serum) werden jeweils entweder mit der Öse im Serum-Albumin-Gemisch verrieben oder mit der Gummihutpipette zunächst neben den Tropfen gesetzt und dann mit einem Glasstab eingeführt.

Die Ansätze werden in einer feuchten Kammer (einer mit feuchtem Filterpapier ausgekleideten Petrischale, die einen U-förmig gebogenen Glasstab zur Auflage der Objektträger enthält) mindestens 30 Minuten bei 37° im Brutschrank abgestellt und dann unter langsamen Schwenken der Objektträger über einer weißen Unterlage abgelesen.

Der Untersucher muß wissen, daß in folgenden zwei Situationen der Ansatz des Spenderserums gegen die Empfängerblutkörperchen stets positiv ausfällt, ohne daß von der Transfusion Abstand genommen werden muß.

1. Bei Verwendung eines Universalspenders der Blutgruppe 0 für eine Transfusion auf einen Empfänger einer anderen Blutgruppe. Wenn der Spender auf seine Eignung als Universalspender serologisch untersucht worden ist und weder Isohämolysine noch irreguläre Antikörper im Serum besitzt, darf die Transfusion bei einwandfreier Empfängerserumprobe durchgeführt werden.

2. Wenn es sich beim Empfänger um ein Neugeborenes mit einem Morbus haemolyticus neonatorum handelt, vor allem wenn die Erkrankung durch Anti-Rh verursacht ist. Die Blutkörperchen des Patienten sind dann bereits mit Rh-Antikörpern beladen und werden unter den bei der Kreuzprobe vorliegenden Bedingungen durch diese ihnen anhaftenden Antikörper agglutiniert. Auch der Kontrollansatz der Empfängerserumprobe (Empfängerserum gegen eigene Blutkörperchen) fällt positiv aus. Die Bluttransfusion (meist Austauschtransfusion) darf durchgeführt werden, wenn der Ansatz des Empfängerserums gegen die Spenderblutkörperchen einwandfrei ausfällt und das Spenderserum nachweislich kein Anti-Rh und keine sonstigen irregulären Antikörper enthält.

Abschließend muß in Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage unter Berücksichtigung aller ausgeführten Argumente festgestellt werden, daß die Reduzierung der Kreuzprobe zur „halben Kreuzprobe" die Gefahren für den Empfänger offensichtlich erhöht, ohne nennenswerte Vorteile zu erbringen. Bei Verzicht auf den zweiten Teil der Probe bleibt eine wichtige Möglichkeit ungenutzt, die zur Verhütung hämolytischer Transfusionsreaktionen zur Verfügung steht. Es ist daher zu fordern, daß **stets die vollständige Kreuzprobe, d. h. auch der Ansatz des Spenderserums gegen die Empfängerblutkörperchen durchgeführt wird.**

Schrifttum: 1. Aubert, E. F., Boorman, K. E., Dodd, B. E. a. Loutit, J. F.: Brit. med. J. (1942), S. 659 — 2. Bergmann, H.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 502 — 3. Braune, J.-F.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 982. — 4. Dahr, P.: Technik der Blutgruppen- und Blutfaktorenbestimmung, 6. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme-Verlag (1953). — 5. Dahr, P.: Ergebn. Hyg. Bakt., 29 (1955), S. 84. — 6. Dahr, P. u. Fischer, K.: Bibl. hämat. (Basel), 5 (1956), S. 156. — 7. Dahr, P. u. Regenbogen, E.: Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion, 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme-Verlag (1952). — 8. Discombe, G.: Lancet (1952), S. 734. — 9. Ebert, R. N. a. Emerson, C. P.: J. clin. Invest., 25 (1946), S. 627. — 10. Elle, A. J.: Saetr. Nord. Med., 46 (1951), S. 1409. — 11. Ervin, D. M., Christian, R. M. a. Young, L. E.: Blood, 5 (1950), S. 553. — 12. Ervin, D. M. a. Young, L E.: Blood, 5 (1950), S. 61. — 13. Gasser, C.: Helv. paediat. Acta, 1 (1945), S. 38. — 14. Gasser, C.: Die hämolytischen Syndrome im Kindesalter, Stuttgart: Georg Thieme-Verlag (1951). — 15. Grove-Rasmussen, M., Shaw, R. S., Marceau, E.: Amer. J. clin. Path., 23 (1953), S. 828. — 16. Hässig, A. u. Holländer, L.: Praxis (Bern) (1952), S. 997. — 17. Holländer, L.: Anaesthesist, 1 (1952), S. 142. — 18. Kindler, M.: Ther. Ber. Bayer, 29 (1957), S. 157. — 19. Mollison, P. L.: Blood Transfusion in Clinical Medicine, Oxford: Blackwell Scientific Publications (1951). — 20. Pettenkofer, H.-J.: Z. Immunforsch., 109 (1952), S. 144. — 21. Röhling, A. u. Schultze, M.: Zbl. Chir., 78 (1953), S. 239. — 22. Rundfrage: Serological Aspects in Blood Transfusion. Vox Sang. (Basel), N. S., 1 (1956), S. 207. — 23. Schellong, G.: Mschr. Kinderheilk., 105 (1957), S. 38. — 24. Schellong, G.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 308. — 25. Speiser, P. u. Kaserer, O.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 440. — 26. Tisdall, L. H., Garland, D. M., Szanto, P. B., Hand, A. M. a. Bonnet, J.: Amer. J. clin. Path., 16 (1946), S. 193. — 27. Wigand, H.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 621. — 28. Willenegger: Bull. schweiz. Acad. med. Wiss., 8 (1952), S. 285.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Schellong, Univ.-Kinderklinik, Münster/Westfalen, Robert-Koch-Str. 31.

DK 615.38

Die Irrtümer des Klimakteriums*)

von EBERHARD SCHAETZING

Zusammenfassung: Das Klimakterium ist keine Krankheit, sondern eine bionome Phase im Leben der Frau. Demgemäß müßten die therapeutischen Erfolge mit jedem Mittel und jeder Methode um so besser sein, je später die Therapie einsetzt, da es sich grundsätzlich immer um die „Behandlung" von eigentlich gesunden Frauen handelt. Jedoch steht dieser logischen Überlegung eine Fülle irrationaler, nämlich psychologischer Hindernisse im Wege. Im folgenden wird nun die Verwobenheit „klimakterischer" Krankheitserscheinungen mit psychologischen Hintergründen gezeigt — insbesondere die Verquickung mit dem Liebesleben und den mannigfaltigen Irrtümern der Frauenwelt über die Psychobiologie des Mannes.

Summary: The menopause is not an illness, but a bionomic phase in a woman's life. Therefore, no matter what therapy or method is employed, the later it is instituted the better are the therapeutic results as, in any case, the women treated are healthy. This logical consideration, however, is confronted with an abundance of irrational, namely psychological impediments. In the following article, the author outlines the associations of pathological climacteric symptoms with psychological backgrounds — especially the amalgamation with the woman's sex-life and the manifold errors of women regarding the man's psychology.

Auf dem 32. Deutschen Gynäkologenkongreß in Frankfurt wurde die Problematik des Klimakteriums in ganz ausgezeichneten Referaten sowohl vom Standort des Internisten *(F. Hoff)* und des Psychiaters *(F. Mauz)* und des Gynäkologen *(H. Goecke)*, wie auch von der konstitutionellen und hormonalen und neurovegetativen Seite her, ja sogar unter rassischen Aspekten *(G. F. Winter)* beleuchtet. Um dem Ganzen gerecht zu werden, muß man die einzelnen Standpunkte selbstverständlich addieren, jedoch vermittelt die Summation der verschiedenen Perspektiven dem arglosen Hörer fast den Eindruck, als sei die doch bionome Lebensphase der Frau eine ganz scheußliche „mittelalterliche" Krankheit und unbedingt etwas Behandlungsbedürftiges. Strenggenommen trifft das freilich nur bei den exzessiven, d. h. pathologischen Ausnahmefällen zu, während wir bei der Normalfrau eigentlich „Gesunde behandeln", was natürlich stets die besten Erfolge einbringt und zur Linderung „vorübergehender" Nöte auch durchaus vertretbar ist. Theoretisch müßte man dabei mit jeder Methode um so mehr Erfolg haben, je später die Behandlung einsetzt, weil auch die Wechseljahre ihren Zeitwert haben, und die entsprechenden Irritationen — so mit der Zeit — verblassen. Das ist ähnlich wie bei der Hyperemesis gravidarum — allerdings mit dem leidigen Unterschied, daß sich die Erfolgsquote hier nach Monden und dort nach Jahren berechnen ließe. Praktisch ist das anders, da die klimakterische Dysphorie sehr häufig eine „familiäre" Prägung aufweist, wo seit Generationen die Mütter ihre Töchter mit sogenannten Imitationsbeschwerden angesteckt haben. Auf der anderen Seite werden längere Zeit bestehende Leiden leicht zur lieben Gewohnheit, womit wir bereits bei der psychologischen Betrachtungsweise des „Übels" wären.

Wenn ich nunmehr zu den schon erwähnten neurohormonalen etz. etz. Blickwinkeln den psychologischen Gesichts-

*) Nach einem Vortrag auf dem Frankfurter Gynäkologenkongreß am 17. 9. 1958.

punkt hinzufüge, so tue ich das mit bewußter Einseitigkeit und Bescheidenheit. Diese Konzeption beansprucht nämlich ausdrücklich nicht als die allein seligmachende zu gelten; sie will vielmehr nichts weiter sein als ein gewiß notwendiger Zusatz zum Ganzen, der wiederum zu den eingangs genannten Positionen hinzugezählt werden muß. Und weil in der psychologischen Gynäkologie dem körperlichen Befund immer das Primat gehört, fange ich auch hier wohl am besten mit den somatischen Veränderungen an.

„... Anatomisch ist die Menopause durch Atrophie der Genitalorgane charakterisiert ... Die Gefäße im Ovarium und im Uterus sind ausgesprochen arteriosklerotisch verändert ... Die Mammae werden schlaff und welk — die schönen Rundungen des weiblichen Körpers gehen durch Fettansatz am Bauch, an den Hüften und an den Nates verloren ... Das gesamte endokrine System ist durch den Ausfall des Ovarialhormons in Unordnung geraten ... Der ganze Uterus schrumpft durch Schwund der Muskelfasern, die teilweise durch Bindegewebe ersetzt werden ... Die Vaginalschleimheit wird dünn und zerreißlich — die Vulva fettarm und schlaff — die Schamhaare ergrauen ... Die Scheide verengt sich besonders am Introitus, so daß der Koitus erschwert und unmöglich gemacht werden kann ..."

Diese Sätze sind sinngemäß dem allgemein anerkannten und keineswegs überholten Lehrbuch für Gynäkologie von *Walter Stoeckel* entnommen und schildern durchaus zutreffend die regressive Entwicklung von der reifen Frau zur Matrone bis zum Endstadium der absoluten Vergreisung. Wann und in welchem Rhythmus es allerdings zu jener Endstation des „Da-seins" kommt, hängt neben den endogenen oder konstitutionellen Gegebenheiten des Individuums ebensosehr von den recht vielfältigen exogenen Faktoren ab. Die jeweilige Kultur, der Stand der Zivilisation, die soziologischen Lebensbedingungen, das soziale Milieu, der religiöse und auch der politische Sittenkodex und nicht zuletzt die vernünftige Hygiene sind dabei genauso wesentlich wie eine gesunde und vorurteilsfreie Einstellung zum Liebesleben. Werden doch erfahrungsgemäß die Übergangsbeschwerden im Klimakterium von den verschiedenen Frauen sehr unterschiedlich bewertet und auch empfunden.

Diesbezüglich prägte *Wiesel* in kennzeichnender Überschätzung der ererbten Konstitution den bekannten Satz: „Jede Frau erlebt das Klimakterium, das ihrer Konstitution entspricht." Das ist lange geglaubt worden und bedarf der Korrektur, weil die alleinige Anschuldigung des Erbgutes auf dem Irrtum der einseitigen Betrachtungsweise beruht. Gewiß kann niemand seine Erbmasse verleugnen, aber jedermann hat die Lebenspflicht, seine herkömmlichen Potenzen optimal zu gestalten. Deshalb kommt es auch bei der Problematik der Wechseljahre darauf an, ob und wie die einzelne Frau ihre ererbten konstitutionellen Möglichkeiten mit den Reizen und den Belangen ihrer immer persönlichen Umwelt in Einklang bringt oder die notwendige Verquickung von beidem zur Dissonanz werden läßt. Und das ist weit weniger eine Angelegenheit der Konstitution, als vielmehr der Persönlichkeit!

Solche Persönlichkeitsbildung ist gewiß nicht ganz einfach, weil ihr viele konventionellen Irrtümer entgegenstehen. Zum Beispiel glauben viele Frauen, mit dem Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit müsse gleichzeitig die Libido erlöschen. Sie fühlen sich zur sekundären Frigidität gleichsam verpflichtet und weichen deshalb dem Verkehr möglichst aus, was schon infolge der dann in ihrem Alter einsetzenden Inaktivitätsatrophie den skizzierten Schwund der entsprechenden Organe beschleunigen dürfte.

Auf der anderen Seite kennen wir Gynäkologen alle als Spitzenleistung der Schwangerschaftsphobie, aber auch — und das nicht zu selten — als Folge des verspäteten Schreies nach dem Kinde die klimakterische „grossesse nerveuse", die nur bei einer ganz bestimmten Klientel anzutreffen ist. Statistisch betrachtet gehört die Schwangerschaft im Klimakterium gewiß zu den Raritäten. Freilich bietet die Zeit des Wechsels keinen sicheren Schwangerschaftsschutz — deshalb dürfte bis zur definitiven Überwindung der Klimax der konsequente Gebrauch eines vernünftigen Schutzmittels durchaus empfehlenswert sein. In meiner Praxis haben sich gerade bei älteren und immer noch ängstlichen Frauen die Geleepräparate (Patentex etc.) ganz besonders bewährt — schon weil diese Antikonzipientia neben ihrer spezifischen Leistung als unspezifische Gleitmittel in jenem Alter bei beiden Geschlechtern selten unwillkommen sind. Aber unabhängig davon sind die gemeinten Patienten nur durch eine provozierte Wiederkehr ihrer inzwischen doch unphysiologisch gewordenen „Menstruation" davon zu überzeugen, daß sie eben nicht schwanger sind — und das dann alle Monate wieder!

Hinter beiden Irrtümern steckt wohl unter vielem anderen auch die ekklesiogene Suggestion, daß mehr als weniger jedwede Form einer sexuellen Betätigung zu diffamieren sei, die nicht im Dienst der ehelichen Zeugung neuen Lebens steht. In Wirklichkeit ist die körperliche Liebe ein janushaft zweigleisig Ding mit dem Doppelzweck der Erhaltung des Menschengeschlechts — aber auch mit dem schönen Sinn der persönlichen Beglückung des einzelnen! Und niemand kann eines dieser Geleise völlig verleugnen, ohne irgendeinen Schaden zu nehmen, weil jede Überbetonung des einen oder des anderen Zieles böse Folgen hat.

Deshalb bedrückt die durch den normalen Alterungsprozeß ganz bionome Minderung des sexualerotischen Wertkapitals nur solche Frauen — bis zur echten Depression —, die außer ihrem Sexuallatein nichts anderes an fraulichen und vor allem an mütterlichen Werten zu bieten haben. Immer handelt es sich dabei um einen menschlichen Entwicklungsmangel, der sich weder mit der Kosmetik noch mit der Hormonspritze ausgleichen läßt. Außerdem wird dabei die hormonal und künstlich erzwungene Periode mit der gar nicht mehr vorhandenen und auch gar nicht mehr gemäßen „Jugendlichkeit" verwechselt. Mit der falschen Hoffnung, dadurch jung zu bleiben, hängen jene Frauen förmlich an ihren zumeist auch noch pathologischen Blutungen. Sie halten irrtümlich die äußeren oder auch äußerlichen Vorzüge für die inneren Werte des wahren Frauentums mit seiner echten Würde.

Selbstverständlich wird auch die gereifte und gesund empfindende Frau zu jeder Zeit ihr Äußeres sehr sorgsam pflegen — schon weil sie niemals aufhört „Frau" zu sein —, und weil solches nun einmal zu jedem gepflegten Menschen gehört. Deshalb leidet sie aber noch lange nicht unter den fast üblich gewordenen Minderwertigkeitsgefühlen ihrer törichten Mitschwestern, die während der Klimax ihr krankhaftes und deswegen armseliges Bestätigungsbedürfnis in sexualibus bis zur sogenannten Torschlußpanik steigern und hierbei zur Karikatur der echten Weiblichkeit werden. Diese Frauen wissen nichts von der Psychologie des Mannes.

Weit stärker als beim weiblichen Geschlecht vollzieht sich nämlich beim normalen männlichen Menschen ein deutlicher Inhaltwandel seiner Interessen. Bis Mitte Dreißig beherrschen ihn die sexualerotischen Dinge der körperlichen Liebe tatsächlich mit zentraler Dominanz. Gekoppelt mit dem Aufbau der Familie wird sodann das Interessenzentrum bis Mitte Vierzig vom Berufseros besetzt und über die Meisterwürde bis zur Altersversorgung verlagert. Anfang Fünfzig beginnt dann zusätzlich mit dem ersten Nachlassen der Elastizität die dem sogenannten „Klimakterium virile" entsprechende Sorge um das persönliche Wohlergehen mit allen möglichen Abstinenzübungen. Da gewöhnt sich der homo sapiens masculinus zum xten Male und hoffentlich definitiv das Rauchen ab — ersetzt den Kognak durch einen leichten Mosel — und beobachtet ängstlich seine Verdauung. Das Problem des männlichen Lebensknicks ist nämlich nicht erotischer, sondern existentieller Natur.

Nach *J. H. Schultz* handelt es sich dabei zunächst um das „Endgültigkeitsproblem", dessen Bilanzierung die Frage beantwortet, was man endgültig geworden ist, weil der Durchschnittsmann nunmehr nichts grundsätzlich Neues mehr anfangen kann. Dahinter aber lauert die sehr schwierige Auseinandersetzung mit dem persönlichen Tode, weil uns das körperliche Nachlassen die erste Mahnung erteilt, daß der

Mensch (nach *Heidegger*) zum Tode hinlebt. Diese männliche Buhlschaft mit Gevatter Hein ist den meisten Frauen unverständlich, weil sie auch im Klimakterium viel kreatürlicher reagieren und mehr im Präsens leben. Unter dem Signum der Menopause betrauern sie lediglich den Verlust der Gebärfähigkeit und das Älterwerden — nicht aber das nahende Ende.

Freilich steht die zur vollen Persönlichkeit ausgereifte Frau ebensowenig im Hader mit ihrem Alter wie der vollreife Mann im Ärger mit seiner jeweiligen Entwicklungsphase, weil schließlich jedes Lebensalter seine ihm zukommenden Schönheiten und Beglückungen bietet. Jedoch wissen von alledem die Toren des Lebens nicht allzuviel — und die Törinnen der Liebe bemerken nur, daß „er" sie sexuell nicht mehr so „bestätigt" wie seinerzeit — als er noch jung und im positiven Sinne „töricht" war. Jedenfalls ist es oft nicht ohne Humor zu betrachten, wie „sie" immer wieder das erheischt, was „er" einst so stürmisch begehrte, womit auch die bekannte Zunahme der weiblichen Masturbation im Klimakterium ihre Erklärung finden dürfte. In völliger Verkennung der männlichen Metamorphose zweifeln jene Frauen an der „Liebe" ihrer Männer und damit an sich selber.

Durch die Verwechslung von subtiler Liebe mit juveniler Sexualität aber wird manche Ehe zerstört. In Wirklichkeit bedeutet das Klimakterium ja keineswegs den unbedingten Abstieg von der Höhe des Lebens — beim Manne schon gar nicht, aber selbst bei der Frau ist das nicht grundsätzlich vonnöten, was viele weise gewordenen Frauen in allegorischer Mütterlichkeit beweisen. „Klimax" heißt wohl nicht von ungefähr die „Leiter" oder die „Treppe" — und nicht etwa die „Stufe", so daß die von *H. Goecke* markierte „präklimakterische" Zeit den ersten Sprossen jener Leiter entsprechen dürfte. Außerdem handelt es sich dabei keineswegs um eine Art „Himmelsleiter", die im Jenseits mündet — die klimakterische Leiter hat vielmehr ein sehr irdisches Ende, das erlebt wird. Allerdings kommt es ausschließlich auf den Einzelmenschen an, ob er seine Treppe hinauf- oder hinabgeht. Oft führt gerade die Überwindung der kritischen Jahre zur Läuterung und erledigt manches dogmatistische Vorurteil durch den Erwerb einer neuen und toleranten Wertwelt.

Selbst in der körperlichen Erotik kann die wohltemperierte Sexualität ganz besonders auf Grund ihrer zunehmenden Seltenheit zur wahren Kostbarkeit werden, wenn lebenskluge Menschen dieses Element in wechselseitiger Anpassung regieren. Freilich paßt die keusche Zurückhaltung oder die liebesscheue Passivität, die dereinst dem Fräulein und auch noch der jungen Frau so gut zu Gesicht standen, nicht mehr zur liebeserfahrenen Frau. Im Gegenteil, die meisten Männer benötigen im entsprechenden Alter die kosende Frauenhand — und noch einiges andere mehr.

Das sind gewiß offene Worte über eine heikle Thematik. Sie müssen aber gesagt werden, wenn man bedenkt, daß die Fragen des Klimakteriums für die Menschen von heute eine ganz andere Bedeutung haben, als ehedem. Die durchschnittliche Lebenserwartung des Menschen betrug im Jahre 1880 ganze 37 Lebensjahre. Dank der Fortschritte der naturwissenschaftlichen Medizin und Hygiene beträgt sie heute im Durchschnitt 68 Jahre. Und dieses uns allen in so kurzer Zeit geschenkte zusätzliche Lebensdrittel durch entsprechende Aufklärung glücklich zu gestalten, ist eine lohnende Aufgabe der „Gynagogie" — im Rahmen und als Ergänzung der allgemeinen Organgynäkologie.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Schaetzing, Berlin-Zehlendorf, Clayallee 321.

DK 618.173

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig (Komm. Direktor: Professor Dr. med. *J. Nöcker*)

Praktisch wichtige Besonderheiten des Kohlenhydratstoffwechsels im Alter

von KONRAD SEIGE und VOLKER THIERBACH

Zusammenfassung: Für Diagnostik und Therapie von Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel im höheren Alter ist die Beachtung seiner physiologischen Alternswandlungen möglich. Mit steigendem Alter nimmt die Hyperglykämie auf ein- und mehrmalige Glukose- und Stärkegaben ständig zu, so daß prädiabetische und diabetische Blutzuckerkurvenverläufe als „physiologisches" Phänomen entstehen. Auch nach intravenöser Glukosezufuhr wird ähnliches gefunden. Die Insulinempfindlichkeit steigt deutlich im Alter, was bei beginnender Zerebralsklerose besonders beachtet werden soll. Die insulinunabhängige Fruktose wird von älteren Menschen wesentlich besser toleriert als Glukose und erscheint hier besonders geeignet. Unter den Ursachen dieser Biomorphose spielen wechselnde Fermentaktivitäten, Gewichtsabnahme des aktiven Pankreas, Verschiebungen der A-B-Zellen-Relation des Inselorgans und relatives Überwiegen von Insulinantagonisten der NNR eine bedeutsame Rolle.

Summary: The consideration of physiological changes according to age is necessary for diagnosis and therapy of disorders of carbohydrate metabolism in old age. With growing age, hyperglycaemia steadily increases after single or several administrations of glucose and starch, so that pre-diabetic and diabetic blood sugar curves develop as "physiological" phenomena. Similar findings were made after intravenous administration of glucose. Sensitivity to insulin clearly increases in old age, a fact which should be especially borne in mind in cases of commencing cerebral sclerosis. Fructose which is independent from insulin is considerably better tolerated by old persons than glucose and seems therefore to be particularly useful in these cases. Changing ferment activities, loss of weight of the active pancreas, alterations of the A-B-cell relation of the pancreatic islets of Langerhans, and relative predominance of insulin-antagonists of the adrenal cortex, play an importont role among the causes of this biomorphosis.

Die ständig zunehmenden Bemühungen um kranke Menschen im höheren Lebensalter führten zur Entwicklung einer jetzt schon fast eigenen Fachdisziplin, der Geriatrie, die als ein Gegenstück der Pädiatrie anzusehen ist. Über diese Entwicklung wird zwar stellenweise ausführlich berichtet, doch scheint es notwendig, die in physiologischen und klinischen

Studien gewonnenen Erkenntnisse den praktisch tätigen Ärzten genügend nahezubringen, um entsprechende Nutzanwendungen zu ermöglichen. Daß auch das höhere Lebensalter eine Reihe von physiologischen Besonderheiten bietet, geht aus den Untersuchungen einiger Arbeitskreise hervor. Allerdings müssen derartige Studien den gesamten Lebensablauf vom jüngsten bis zum höchsten Alter umfassen, und die dabei aufgefundenen Wandlungen von Struktur und Funktion werden nach *Bürger* mit dem Begriff Biomorphose gekennzeichnet, wie in seinem Werk „Altern und Krankheit" dargelegt ist.

Ziel dieser Ausführungen ist es, die Aufmerksamkeit auf Alternswandlungen im Kohlenhydratstoffwechsel zu lenken. Er ist ein sehr wichtiges und auch charakteristisches Kapitel der Biomorphose und ihrer nosologischen Anwendung auf den letzten Lebensabschnitt. Das Hauptstoffwechselorgan des Menschen ist die **Muskulatur,** wo die intermediären Kohlenhydratumsetzungen größtenteils erfolgen. Systematische Messungen der Muskelmasse des Menschen in den verschiedenen Lebensaltern wurden noch nicht vorgenommen. Indirekt berechneten sie *Bürger* und *Schulze* nach dem Kreatininkoeffizienten und stellten im Altersgang eine Verminderung um fast 50% fest. Ferner haben *Ufland* und *Ries* gezeigt, daß die Muskelkraft einer typischen Alternswandlung unterworfen ist und z. B. die Handkraft von 25j. Männern durchschnittlich 37 m/kg beträgt, während sie bei 75jährigen auf die Hälfte sinkt. Hierbei spielen sicherlich nicht nur der Muskelschwund, sondern auch der verlangsamte Verlauf der intermediären Umsetzungen sowie das biochemisch-differente Verhalten der Muskelsubstanz an sich eine Rolle, wie *Wielepp* an der Abnahme der ATP-Empfindlichkeit von Muskelextrakten im Alter zeigen konnte.

Die **Leber** als weiteres zentrales Organ des Stoffwechsels ist ebenso wie das Pankreas schon in anatomischer Hinsicht einem typischen Alternsgang unterworfen, wie die Messungen von *Roessle* und *Roulet* beweisen. Die Involution der Leber zeigt sich beispielsweise in einem Abfall des Lebergewichtes vom 4. Dezennium mit durchschnittlich 1523 Gramm auf 978 Gramm im 9. Jahrzehnt. Diese Atrophie betrifft vor allem das Parenchym, und es kommt nach *Ehrenberg* zu einer gleichzeitigen Zunahme des bindegewebigen Anteils. Auch das **Pankreas**gewicht fällt nach *Roessle* von der Höhe des Lebens bis zum 9. Jahrzehnt um nahezu die Hälfte ab. Ein Meßziffervergleich zwischen Körpergewicht und Pankreasgewicht nach den Zahlen von *Roessle* und *Roulet* ergibt eine interessante Beziehung zwischen beiden, wie in Abb. 1 dargestellt ist.

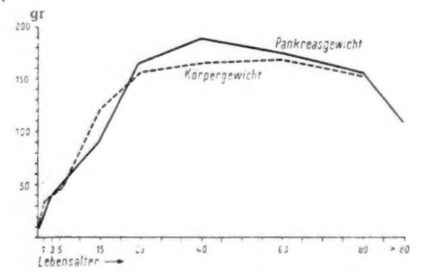


Abb. 1: Meßziffervergleich durchschnittlicher Gewichte von Pankreas- und Körpergewicht nach *Roessle* und *Roulet*

Das Körpergewicht steigt bis zum 6. Lebensjahrzehnt kontinuierlich an, während das Pankreasgewicht seinen Gipfelpunkt im 4. Dezennium erreicht und sich dann vermindert. Diese auffallenden Relationen legen den Gedanken nahe, daß hier eine Teilursache für die Altersdisposition des Diabetes mellitus zu suchen ist.

Mit einer Feststellung der Altersinvolution des gesamten Pankreas ist noch nichts über die **Biomorphose des Inselsystems** und über die Relation der A- und B-Zellen in quantitativer Hinsicht ausgesagt. Darüber wird später noch zu diskutieren sein. Die qualitativen Inselveränderungen im Alter sind aus der Histologie hinlänglich bekannt, jedoch nicht allein beweisend für die Ätiologie prädiabetischer Stoffwechselsituationen bei gesunden, alten Menschen. Sicherlich nimmt die Insulinproduktion in den höheren Dezennien ab, wenn man das Verhalten des Blutzuckerspiegels nach Glukosezufuhr als indirekten Maßstab ansieht. Das geht schon aus den Untersuchungen von *Loeffler* und *Punschel, Kohl* und *Dahmann* sowie auch *Klotzbücher* hervor.

Nach *Kohl* und *Dahmann* verläuft bei einmaliger Glukosegabe die Hyperglykämie in den jüngeren und mittleren Lebensdezennien etwa gleichsinnig, während sie nach dem 6. Jahrzehnt an Höhe und Dauer ständig zunimmt. Noch charakteristischer tritt die verminderte Insulinproduktion bei der Glukosedoppelbelastung nach *Staub-Traugott* in Erscheinung, wo man bei gesunden Personen des 7. und 8. Jahrzehntes Kurvenverläufe findet, die pathognomonisch für eine diabetische Stoffwechsellage sind *(Klotzbücher).* Das gilt es in der Diagnostik des Altersdiabetes besonders zu berücksichtigen, da es sich hier um ein physiologisches Phänomen des höheren Lebensalters handelt. Beispielsweise demonstriert Abbildung 2 einige Typen des Staub-Traugottschen Versuches gesunder Personen verschiedener Lebensalter.

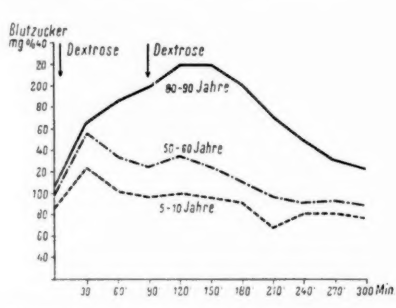


Abb. 2: Dextrosedoppelbelastung und Lebensalter nach *Klotzbücher* Mittelwerte aus je 10 Einzelbestimmungen

Unter diesen Aspekten ist es differentialdiagnostisch notwendig, den Harn nüchtern, nach 90 Minuten und am Ende des Versuches quantitativ auf Zucker zu untersuchen und dann einen Diabetes mellitus senilis anzunehmen, wenn eine Glukosurie etwa 5 g überschreitet oder die Blutzuckerkurve deutlich von der „Altersnorm" abweicht. Die Anwesenheit typischer klinischer Diabetessymptome ist bei der Bewertung einzubeziehen, jedoch hängt die Diagnose des Altersdiabetes nicht unbedingt davon ab. *Klotzbücher* fand auch, daß der Nüchternblutzucker gesunder Personen mit Zunahme des Lebensalters ansteigt — ein naheliegender Befund, der von anderen Untersuchern nicht immer bestätigt wurde. Nach *Appel* muß man auch berücksichtigen, daß Blutzuckerkurven tageweise einen sehr variierenden Verlauf nehmen können.

Es ergibt sich die Frage, ob die Nierenschwelle für Glukose in den verschiedenen Altersstufen wechselt. *Grafe* vermutet es ohne nähere Angaben, jedoch wissen wir nach *Davies* und *Shock,* daß beispielsweise der Inulinklärwert vom 3. bis zum 9. Dezennium von ca. 122 auf 65 ccm sinkt. *Miler, McDonald* und *Shock* zeigten auch für die Glukosefiltration und Glukoseabsorption der Nieren eine starke Abnahme der Leistungsbreite mit steigendem Alter, wobei der prozentuelle jährliche Abfall 0,68% des Ausgangswertes von 20 Jahren beträgt und somit für beide Vorgänge parallel verläuft.

Eine weitere Problematik ist, ob für das Zustandekommen der physiologischerweise prädiabetischen Blutzuckerkurven im Alter andere, **extrapankreatische Faktoren** verantwortlich sind. Aus den Untersuchungen von *Bürger* und *Schulze* wissen wir, daß peroral zugeführte Kohlehydrate im höheren Lebensalter fast vollständig im Darm resorbiert werden, so daß hier keine Unterschiede entstehen. Eingeschränkt ist dagegen die Produktion spezifischer Wirkstoffe der Verdauungssäfte, wie wir am Beispiel der α-Amylase des Parotissekretes zeigten *(Seige* und *Klein).* Im Pilokarpintest fällt die Amylasekonzentration im Ohrspeichel vom 1. Jahrzehnt mit ca. 32 Einheiten auf 21 Einheiten im 8. Jahrzehnt ab. Hierfür kann

einmal eine Altersatrophie der Speicheldrüsen verantwortlich gemacht werden, die bereits *Aschoff* nachwies; zum anderen tritt stellenweise eine Metaplasie des funktionellen Zylinderepithels in Plattenepithel ein. Diese Erscheinung wird übrigens auch an der Magenschleimhaut alter Leute beobachtet und ist für die Bewertung der senilen Magensaftanazidität wichtig. Nach *Polland* findet man im 8. Dezennium bei 28,5% aller Menschen eine physiologische Achlorhydrie. Für die Ernährung ist die Bedeutung dieser physiologischen Tatsachen nur bedingt, da die Sekretion der Verdauungssäfte im Hinblick auf die aufzuschließende Nahrung noch überschießend ist, wie sich leicht errechnen läßt (*Seige* und *Klein*).

Bei intravenösen Glukoseinjektionen ist der Einfluß des Lebensalters auf die Hyperglykämiekurve bei weitem nicht so ausgeprägt wie nach peroraler Gabe. *Silverstone und Mitarbeiter* und *Schneeberg* und *Finestone* fanden mit steigendem Alter eine Zunahme von Höhe und Dauer der Hyperglykämie. Eigene Untersuchungen bestätigen auch geringe Altersdifferenzen (*Seige* und *Thierbach*). Es bleibt aber bei allen derartigen Untersuchungen zu berücksichtigen, daß eine Umgehung des physiologischen Weges über den Magen-Darm-Kanal vorliegt und auch die Leber mit ihren vielfältigen Stoffwechselfunktionen erst sekundär eingeschaltet wird. So ist die reflektorische Anregung des Ferment- und Hormonsystems eine andere wie bei der natürlichen Nahrungsaufnahme. Wahrscheinlich werden durch die parenterale Zufuhr größerer Zuckermengen die sonst nachweisbaren physiologischen Differenzen verwischt, wobei nach *Ikkos* und *Luft* die Größe des extrazellulären Flüssigkeitsraumes als Diffusionsziel eine Rolle spielt.

Nicht nur nach dem Monosaccharid Glukose, sondern auch nach seinem Polymerisationsprodukt Stärke kann man bei peroraler Zufuhr Alternswandlungen der Hyperglykämie nachweisen. Allerdings liegt die Hyperglykämie zumeist etwas niedriger und hält länger an als nach äquivalenten Mengen Glukose (*Seige*). Hierfür muß man die fermentative Stärkespaltung im Verdauungstrakt und die dadurch zeitlich etwas verzögerte Resorption verantwortlich machen. Das führt zu den praktisch-therapeutischen Konsequenzen, daß man bei Hypoglykämien durch Depotinsulin oder aber bei Inselzelladenomen mit Schockerscheinungen besser Polysaccharide in Form von Stärkemehl oder daraus hergestellte Nahrungsmittel geben soll, da so ein längerer Wirkungsumfang vorhanden ist als nach Glukosegabe. Sind es bedrohliche Schockerscheinungen, so kann man zur Beseitigung des akuten Zustandes reine Glukose dazu gegeben. Bewährt haben sich auch Dextrin-Maltose-Gemische, wie z. B. Nährzucker, die von *Bürger* bei der Kohlenhydrat-Insulin-Behandlung der diabetischen Gangrän bevorzugt werden.

Ein weiterer Beweis für die Altersabhängigkeit der intermediären Stoffwechselvorgänge ist die unterschiedliche **Ansprechbarkeit auf eine äquivalente Menge von Insulin.** *Stöcker* konnte an 90 stoffwechselgesunden Personen aller Altersklassen zeigen, daß die Hypoglykämie nach Insulin um so ausgeprägter wird, je älter die Individuen sind (Abb. 3).

Die Probanden erhielten 1/10 Einheit Insulin pro kg Körpergewicht injiziert, die Blutzuckerkurven wurden auf einen gemeinsamen Ausgangswert von 100 mg% umgerechnet. Bemerkenswerterweise zeigen ältere Personen stärkere Blutzuckersenkungen, die bis zu 5 Stunden anhalten. *Bürger* meint, daß hier die relative Glykogenarmut in Leber und Muskulatur für die größere Insulinempfindlichkeit verantwortlich ist. Bei der Insulinbehandlung älterer Personen sind diese Tatsachen stets zu beachten, da Hypoglykämien im Alter erhebliche zerebrale Gefahrenmomente bedeuten (*Höpker*).

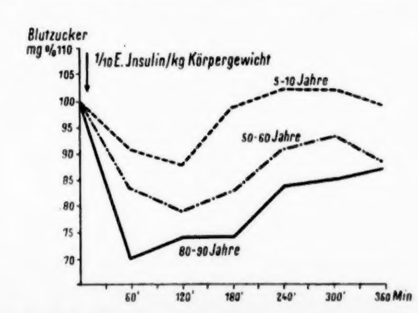


Abb. 3: Insulinhypoglykämie und Lebensalter nach *Stöcker*
Mittelwerte aus je 10 Einzelbestimmungen

Eine ganz andere Frage ist, ob die extrapankreatischen Faktoren, die man unter dem Begriff der **Insulinantagonisten** zusammenfaßt, sich in ihrem Wirkungsgrad im Lebensablauf verändern. Die Untersuchungen von *Gepts* über die Relation der A-B-Zellen der Langerhansschen Inseln gesunder Personen zeigen uns, daß unter 60 Jahren der Prozentsatz der B-Zellen 71,9% beträgt, während darüber nur noch 67,4% gefunden werden. Diese Angaben sind von uns errechnet und nicht statistisch gesichert, wobei stark zu betonen ist, daß *Gepts* nur einen Fall unter 30 Jahren analysiert. Damit ist die Gruppe, aus der sich die schweren, obligatorisch insulinpflichtigen Diabetiker rekrutieren, praktisch nicht vertreten und die Aussage zunächst nur als ein Hinweis aufzufassen. Die Untersuchungen von *Oakberg* sind für den Menschen nicht verbindlich, da sie am Huhn angestellt wurden. Eingehend setzt sich *Seifert* mit diesem Problem auseinander und findet die A-B-Zellen-Relation im Kindesalter 1 : 1 — 2, während die Normalwerte für Erwachsene 1 : 3 — 5 betragen. Er fand ferner, daß es im höheren und höchsten Alter wieder zu einer rückläufigen Verschiebung kommt. Die den A-Zellen zugesprochene Glukagonproduktion würde dann nicht ohne Einfluß auf das intermediäre Stoffwechselgleichgewicht sein.

Es gibt auch Hinweise, daß die Aktivität der Nebennierenrinde und der von ihr ausgeschütteten Glukokortikoide keiner Funktionsminderung im Alter unterliegt. *Rotter* zeigte sogar eine Zunahme der Zona fasciculata der Nebennierenrinde, die für die Produktion der Glukokortikoide verantwortlich gemacht wird. Bekannt ist auch ein relatives Überwiegen hypophysärer Hormone jenseits der Menopause durch das Nachlassen der Ovarfunktion und den Wegfall ihrer hormonalen Hemmwirkung auf die Hypophyse. Wahrscheinlich beruht in beiden Tatsachen die Altersdisposition zu Kohlehydratstoffwechselstörungen, in letzterer die größere Neigung des weiblichen Geschlechtes zu solchen Entgleisungen. Ob Beziehungen zwischen dem mit steigendem Lebensalter sich beinahe gesetzmäßig erhöhenden Blutdruck, der Nebennierenmarkfunktion und der Beeinflussung des Kohlenhydrathaushaltes durch das Adrenalin existieren, ist eine für den Menschen noch offene Frage. Vorgenannte Substanzen sind in die Gruppe der Insulinantagonisten zu rechnen und daher in diesem Zusammenhang zu diskutieren. Anscheinend entstehen Korrelationsstörungen des Endokriniums dann, wenn die sonst vorhandene Synchronizität der Alterungsvorgänge der Organe (*Bürger*) durch pathologische Prozesse durchbrochen wird. Daß einzelne spontan aus dieser Synchronizität herausfallen, zeigen das Ovar oder der unterschiedliche Kalziumgehalt analoger Arterienstrecken von Arm und Bein (*Hevelke*).

Aus dem bisher Dargelegten geht hervor, daß Glukose im intermediären Stoffwechsel in den einzelnen Lebensabschnitten unterschiedlich verwertet wird. Im höheren Lebensalter bedeutet Glukosezufuhr eine erhebliche Belastung für den Zuckerhaushalt. Besteht auch noch keine Klarheit zwischen Zuckerverbrauch in der menschlichen Ernährung und Diabeteshäufigkeit, so gehört doch die Einschränkung der Zufuhr reiner Kohlenhydrate neben der Vermeidung von Übergewicht und der Empfehlung körperlicher Arbeit zu den prophylaktischen Maßnahmen bei diabetesgefährdeten Personen aller Lebensalter, insbesondere aber bei älteren Menschen.

Die Alternswandlungen im Kohlenhydratstoffwechsel betreffen auch die **Utilisation der Fruktose,** die eine therapeutisch wichtige Sonderstellung einnimmt. Hierzu haben wir neuerdings systematische Untersuchungen vorgelegt (*Seige* und *Thierbach*), nachdem bereits von *Albanese* orientierende Angaben stammen. Fruktose wird intermediär schneller und

vermehrt zu Glykogen aufgebaut, auch dann noch, wenn kein Insulin vorhanden ist *(Cori)*. Die Blutzuckersteigerung ist wesentlich geringer als nach gleichen Mengen Glukose, die biologische Oxydation verläuft schneller. Das hat seine Ursache in den unterschiedlichen spezifischen Fermentaktivitäten für beide Zucker. Mit Fruktose ist ein Kohlenhydrat gegeben, das ziemlich insulinunabhängig verwertet wird und für die Verwendung bei I n s u l i n m a n g e l zuständen prädestiniert erscheint *(Staub, Stuhlfauth, Strauss* und *Hiller, Seige u. a.)*. Nach obigen Ausführungen kann man das höhere Lebensalter als einen „physiologischen" Insulinmangelzustand bezeichnen, ohne daß ein manifester Diabetes vorliegt und der auf die Verwendung insulinunabhängiger Kohlenhydrate angewiesen ist. Die bei unseren Untersuchungen der Hyperglukosämie *(Frank-Kirberger)* gefundenen Mittelwertskurven sind in Abb. 4 dargestellt.

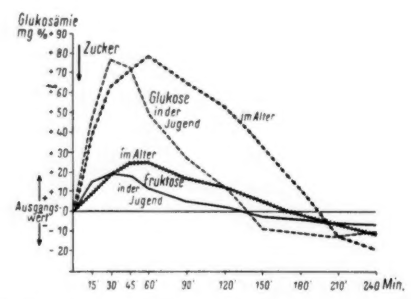


Abb. 4: Glukosämie und Lebensalter nach Glukose und Fruktose peroral nach *Seige* und *Thierbach*. Mittelwerte von je 20 Einzelbestimmungen

80 stoffwechselgesunden Probanden im Alter von 15—25 und von 70—80 Jahren wurde vergleichend peroral und intravenös Glukose und Fruktose gegeben. Dabei zeigte sich mit statistischer Signifikanz, daß peroral zugeführte Fruktose sowohl in der Jugend wie im Alter besser utilisiert wird als Glukose. Die Fruktoseutilisation selbst unterliegt ähnlich wie andere intermediäre Umsetzungen einem Alternsgang, sie nimmt ab — allerdings nicht annähernd wie die Glukoseverwertung. Bei intravenöser Zufuhr wird auch der geringe Einfluß von Fruktose auf den Blutglukosespiegel in der Jugend und im Alter deutlich, wobei man anfangs sogar eine gewisse Blutglukosesenkung beobachtet. Die Ursachen dieses sogenannten „Mitnahmeeffektes" sind noch nicht befriedigend geklärt.

Die **therapeutische Konsequenz für die Zuckerzufuhr bei älteren Menschen** besteht in der bevorzugten Verwendung von Fruktose bei einer ganzen Reihe von Indikationen, unter denen vornehmlich die Lebererkrankungen, die Herzerkrankungen, der Diabetes, die Osmotherapie *(Bürger)* und die parenterale Ernährung zu nennen sind. Infolge der insulinunabhängigen und schnelleren Verwertung liegt ein gututilisierbares Kohlenhydrat für den älteren Menschen vor. Die osmotherapeutische Verwendbarkeit und Wirksamkeit der Fruktose gleicht der Glukose, wie *Ries* und auch wir zeigten. Wenig sinnvoll ist ihre Anwendung als Maßnahme gegen insulinbedingte Hypoglykämien bei Diabetikern.

Neben den bisher genannten Mono- und Polysacchariden spielen die übrigen Zuckerarten in der Alternsforschung und in der Geriatrie eine noch nicht näher definierte Rolle. Galaktosämie und Galaktosurie sind ebenso sporadisch wie Fruktosurie oder Pentosurie. Sie werden zumeist im jugendlichen Alter entdeckt, beobachtet und haben ein mehr heuristisches Interesse. Bemerkenswerter ist die Tatsache, daß r e n a l e Glukosurien im höheren Lebensalter vereinzelt in einen echten Diabetes mellitus übergehen. Es empfiehlt sich daher, sie am besten durch einen Staub-Traugottschen Versuch in größeren Abständen einer Kontrolle zu unterziehen.

Bei Beachtung vorstehender Tatsachen, die nur einen kleinen aber typischen Ausschnitt der B i o m o r p h o s e des Menschen darstellen, ergeben sich diagnostische und therapeutische Folgerungen, die der praktischen Medizin weiterhelfen.

S c h r i f t t u m : Albanese, A., Orto, L., Belmonte, A., Di Lallo, R., u. Higgons, R.: Metabolism, 3 (1954), S. 154. — Appel, W.: Dtsch. Arch. klin. Med., 196 (1950), S. 710. — Aschoff, L.: Med. Klin., 34 (1938), S. 457. — Bürger, M.: Dtsch. Med. J., 4 (1953), S. 21; ders.: Angiopathia diabetica. Thieme, Stuttgart (1954); ders.: Altern und Krankheit, 3. Aufl., Thieme, Leipzig (1957); ders.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), 47, S. 1809—1813. — Cori, D. F. u. Cori, L. T.: J. biol. Chem., 66 (1925), S. 691. — Cori, D. F.: J. biol. Chem., 70 (1926), S. 577. — Davies, D. F. u. Shock, N. W.: J. clin. Invest., 29 (1950), S. 496. — Ehrenberg, R., Winnecken, H. G. u. Biebricher, H.: Z. Naturforsch., 96 (1954), S. 492. — Frank, H. u. Kirberger, E.: Biochem. Z., 320 (1950), S. 359. — Gepts, W.: Contribution à l'étude morphologique des îlots de Langerhans au cours du diabète. Les Editions „Acta Medica Belgica", Brüssel (1957). — Grafe, E. u. Kühnau, J.: Hdbch. Inn. Med., Bd. VII, 2. Teil, S. 1. — Hevelke, G.: Habilitationsschrift, Leipzig (1955). — Höpker, W.: Die Wirkung des Glukosemangels auf das Gehirn. Thieme, Leipzig (1954). — Ikkos, D. u. Luft, R.: Act. Endocrinolog., 25 (1957), S. 312, 335. — Kohl, H. u. Dahmann, H.: Z. Altersforsch., 2 (1940), S. 310. — Klotzbücher, E.: Z. Altersforsch., 4 (1944), S. 354. — Loeffler, W.: Biochem. Z., 127 (1922), S. 316. — Miller, J. H., McDonald, R. U. u. Shock, N. W.: J. Gerontol., 7 (1952), S. 196. — Oakberg, C. F.: Amer. J. Anat., 84 (1949), S. 271. — Polland, W. S.: Arch. Int. Med., 51 (1933), S. 903. — Punschel, A.: Z. klin. Med., 96 (1923), S. 253. — Ries, W.: Ther. d. Gegenw., 94 (1955), S. 295; ders.: Habilitationsschrift, Leipzig (1956). — Roessle, R. u. Roulet, F.: Maß und Zahl in der Pathologie, Springer, Berlin u. Wien (1932). — Rotter, W.: Virchows Arch. path. Anat., 316 (1949). S. 590. — Schneeberg, N. G. und Finestone, I.: J. Gerontol., 7 (1952), S. 54. — Schulze, W.: Über den Eiweißumsatz im Alter. Marhold, Halle (1954). — Seifert, G. u. Berdrow, J.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 829. — Seifert, G.: Virchows Arch. path. Anat., 325 (1954), S. 379. — Seige, K.: Dtsch. Z. Verdau.krh. u. Stoffwechselkrh., 12 (1952), S. 235; ders.: Z. Altersforsch., 7 (1953), S. 297. — Seige, K. u. Klein, E.: Z. Altersforsch., 8 (1955), S. 309. — Seige, K. u. Thierbach, V.: Z. Altersforsch., 12 (1958), S. 232. — Silverstone, F., Branfonbreuer, M., Shock, N. W. u. Yiengst, M.: J. clin. Invest., 26 (1957), S. 504. — Staub, H.: Z. klin. Med., 91 (1921), S. 44;93 (1922), S. 123.; ders.: Kohlenhydratstoffwechsel, Insulin und Diabetes. Thieme, Stuttgart (1956). — Stöcker: Siehe Klotzbücher. — Strauss, E. u. Hiller, J.: Verhandl. Dtsch. Ges. Inn. Med. Wiesbaden (1951). — Stuhlfauth, K.: Ärztl. Forsch., 11 (1951), S. 414; ders: Med. Klin., 47 (1952), S. 173. — Ufland, J.: Arbeitsphysiolog., 6 (1933), S. 653. — Wielepp, G.: Diss., Leipzig (1955).

Anschr. d. Verf.: Drr. med. K. S e i g e und V. T h i e r b a c h, Leipzig, Med. Univ.-Klinik.

DK 616.153.45 - 053.9

Zellstoffwechsel und klinische Forschung*)

von WILHELM STEPP

(Schluß)

Die Kenntnis dieser Zusammenhänge hat nun auch die **Klärung des Pellagraproblems** ermöglicht. Die Erscheinungen dieser heute noch in vielen Teilen der Welt, in denen Mais das Hauptnahrungsmittel darstellt, weitverbreiteten Krankheit sind Folgen des Mangels an Nikotinsäure. Die Nikotinsäure ist jedoch nicht nur in jeder richtig zusammengesetzten Kost in ausreichender Menge vorhanden, sondern wird auch aus dem T r y p t o p h a n, einer der essentiellen Aminosäuren, auf einem komplizierten Weg im Organismus in beträchtlicher Menge gebildet, wofür allerdings die Gegenwart von Laktoflavin und Pyridoxal erforderlich ist. Man hat daher das Tryptophan auch als Provitamin der Nikotinsäure bezeichnet. Die Nikotinsäure ist für die Verwendung der Aminosäuren unentbehrlich, und ihr Bedarf wird unverhältnismäßig groß bei einer Aminosäurenimbalanz, d. h. w e n n, wie erwähnt, die gegenseitige Mengenrelation gestört ist durch ein Über- oder Unterangebot einzelner oder mehrerer von ihnen. Eine solche besteht nun bei den Eiweißkörpern des Mais, da in ihnen nicht nur das Tryptophan fast vollkommen fehlt (so daß also diese Quelle für die Nikotinsäure in Wegfall kommt), sondern auch das gegenseitige Mengenverhältnis der Aminosäuren ein ungünstiges ist. Obwohl nun an sich der Mais verhältnismäßig

*) Vortrag, gehalten in der festlichen Sitzung zur Feier des 125jährigen Bestehens des Ärztlichen Vereins München am 28. Oktober 1958.

viel Nikotinsäure enthält, reicht diese Menge doch nicht aus, um den durch die Aminosäurenimbalanz gesteigerten Bedarf zu decken, und so müssen Mangelerscheinungen auftreten. Die Tatsache, daß man Pellagra bei Fortdauer der Maisernährung mit Milch heilen kann, erklärt sich daraus, daß die Eiweißkörper der Milch sehr reichlich Tryptophan enthalten.

Ich muß mir leider versagen, auf die besondere Aufgabe, die jeder einzelnen essentiellen Aminosäure für unseren Organismus zukommt, einzugehen.

Dagegen glaube ich, daß ich auf die **Bedeutung der Nukleinsäuren für die Eiweißsynthese** kurz hinweisen sollte. Wichtige Arbeiten zu diesem Problem verdanken wir *H. Borsook* und seinen *Mitarbeitern.* In allen Zellen, in denen Proteinsynthesen in großem Umfange stattfinden, wie z. B. in den das Pepsin produzierenden Hauptzellen der Fundusdrüsen der Magenschleimhaut, ist der Gehalt an Desoxyribonukleinsäure besonders hoch, dagegen in den die Salzsäure absondernden Belegzellen sehr gering. Den Nukleinsäuren fällt also bei den Proteinsynthesen eine wichtige Aufgabe zu — und *Borsook* hat sogar bestimmte Vorstellungen darüber geäußert, wie man sie sich im einzelnen denken könnte.

Auch hier ist die Gegenwart einer ausreichenden Menge von energiereichem Phosphat (ATP) nötig. Da um so mehr ATP erzeugt wird, je mehr Kohlenhydrate aufgenommen werden, verstehen wir heute gut, daß reichliche Kohlenhydratzufuhr die Eiweißsynthese erleichtert. Die eiweißsparende Wirkung einer reichlichen Kohlenhydratzufuhr ist ja seit vielen Jahrzehnten bekannt.

Konnte ich schon in meinen bisherigen Ausführungen Ihnen zeigen, welch wichtige Aufgabe der Grundlagenforschung für die Fortentwicklung unserer Wissenschaft zukommt, so möchte ich Ihnen jetzt ein hierfür besonders eindrucksvolles Beispiel noch anführen, in dem **das Problem des vorzeitigen Alterns im Zusammenhang mit der Ernährung** am Tier geprüft wird. Als ich im Jahre 1924 mit Hilfe eines Rockefeller-Stipendiums im Institute of Hygiene and Public Health bei *E. V. McCollum* in Baltimore arbeiten durfte, wurde ich mit Fütterungsversuchen an jungen wachsenden Ratten bekannt, in denen sie Futtergemische erhielten, denen jeweils ein oder mehrere essentielle Nährstoffe fehlten. Die Wachstumskurve dieser Tiere (mit einem oder mehreren Mängeln der Nahrung) verlief anfangs fast wie bei normal ernährten Tieren, nach einiger Zeit flachte sich jedoch die Kurve ab, dann senkte sie sich nach abwärts, und die Tiere gingen vorzeitig ein. Bei der anatomischen Untersuchung fanden sich Veränderungen am Zentralnervensystem, am Herz-Gefäß-Apparat und am Skelettsystem, die ganz denen entsprachen, die alte Tiere darboten, die nach normaler Lebensdauer verendet waren. Wir sehen hier also Erscheinungen vorzeitigen Alterns als Folge einer qualitativen Fehlernährung! Die Veränderungen wurden deutlich nach Ablauf von etwa 5% der normalen Lebensdauer. Betraf die qualitative Unterernährung mehrere essentielle Nährstoffe, so stellten sich die genannten Störungen früher ein. Bei der Ratte mit einer durchschnittlichen Lebensdauer von etwas über 2 Jahren würden sich also die Veränderungen nach ungefähr 6 Wochen bemerkbar machen. Auf den Menschen übertragen würde das heißen, daß man nach einer qualitativen Unterernährung während eines Zeitraumes von eta 3½ Jahren frühzeitig auftretende Altersveränderungen erwarten dürfte, bei Mangel an mehreren essentiellen Nährstoffen schon eher. In der Tat konnten entsprechende Beobachtungen während des Krieges gemacht werden. Man hat Photographien von jungen Leuten, die, kurz bevor sie in Gefangenschaft gerieten, sich hatten aufnehmen lassen, mit Photos nach 3½jähriger Gefangenschaft vergleichen können. Das Urteil eines unbefangenen Betrachters der beiden Bilder würde lauten, daß zwischen ihnen nicht ein Zeitraum von etwa 3½ Jahren, sondern ein solcher von 10 Jahren oder mehr läge.

Die Ursache der hier vorliegenden schweren Stoffwechselstörung ist hier in erster Linie die **Fehlernährung** — qualitativ und quantitativ. Aber solch vorzeitigen Alterungsvorgängen begegnen wir auch bei den eigentlichen Stoffwechselkrankheiten, so beim schweren Basedow und bei anderen hormonalen Störungen, dann bei chronischen Darmerkrankungen, bei chronischen Infektionen und anderen konsumierenden Krankheiten. Vergessen wir auch nicht, daß drückende psychische Dauerbelastungen, fortgesetzter Kummer, nicht enden wollende Sorgen einen Menschen frühzeitig altern lassen können. Immer bestehen auch hier mehr oder minder schwerwiegende Veränderungen des Stoffwechsels, und so ist auch sicherlich bei fehlerhafter Ernährung die hier entstehende Störung im Zellstoffwechsel das Entscheidende. Daß das ganze Problem, das ich hier nur andeuten kann, dringend weiterer Klärung bedarf, dafür sprechen auch Berichte über Obduktionsbefunde bei Menschen, die an Unterernährung zugrunde gegangen sind. Man fand bei diesen merkwürdigerweise meist keine Zeichen von Arteriosklerose. Auf der anderen Seite sollen Menschen, die dem Hungertode entgangen waren — und bei denen man wohl im Hinblick auf das soeben Gesagte auch das Fehlen arteriosklerotischer Veränderungen annehmen durfte —, nach reichlicher Ernährung sehr bald das Bild einer allgemeinen Arteriosklerose gezeigt haben; wobei freilich nichts über die Zusammensetzung der „Heilnahrung" (d. h. der für den Wiederaufbau des Körpers verordneten Diät) bekannt ist. Ich bin der Meinung, daß ein im Zustand höchster Nahrungsnot (qualitativ und quantitativ) befindlicher Organismus nur durch ein ganz vorsichtiges Vorgehen bei der Zusammenstellung der Diät, das die schwere Schädigung aller Funktionen berücksichtigt, zu einer restitutio ad integrum gebracht werden kann. Wie soll ein am Rande des Verhungerns befindlicher Körper mit einer Nahrung fertig werden, die ihn mit Kalorien geradezu überschwemmt (vielleicht sogar besonders reichlich mit Fettkalorien)? Dazu ist er schon rein stoffwechselmäßig gar nicht in der Lage. So sind dann neuen Schädigungen Tür und Tor geöffnet.

Von ganz großer Wichtigkeit scheint mir eine Frage zu sein, die man wohl im Tierexperiment zu bearbeiten begonnen hat, die aber beim Menschen aus leicht begreiflichen Gründen noch der Klärung bedarf, die Frage, ob eine qualitativ unzureichende Ernährung sich auch bei den kommenden Generationen unheilvoll auswirken kann; wobei ich bemerken möchte, daß ein so hervorragender Kenner der Ernährungsforschung, wie der zu Beginn des vergangenen Jahres verstorbene *A. Scheunert,* dies für sehr möglich hält. Tierversuche zu dem Problem liegen, freilich unter extremen Ernährungsverhältnissen, in großer Zahl vor, so z. B. mit Vitamin-A-armer Nahrung bei trächtigen Tieren. Die Würfe dieser Tiere zeigten alle Arten von schwersten Mißbildungen, und das gleiche sah man bei den Jungen trächtiger Tiere, wenn deren Nahrung unzureichende Mengen von Laktoflavin oder Biotin enthielt.

In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von Wichtigkeit, daß Kinder, die in Konzentrationslagern zur Welt kamen, viermal so viel Mißbildungen zeigten, wie man sie sonst sah. Im übrigen ist das **Problem der Mißbildungen** jüngst wieder aktuell geworden und wird zur Zeit von den zuständigen Stellen geprüft. Bezüglich des Auftretens von Mißbildungen bei den Nachkommen der ungenügend mit Laktoflavin versorgten Muttertiere hat man heute etwa die folgende Vorstellung: Infolge des Fehlens flavinhaltiger Fermente unterbleibt die Bildung gewisser Gene*) (der Träger der Erbanlagen), die in den Chromosomen des Zellkerns sitzen und als Desoxyribonukleinsäure-Makromoleküle erkannt wurden. Wenn für die Synthese jedes Enzyms

*) Die Gene, die für die Bildung der Enzyme verantwortlich sind, können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Eine Gruppe überwacht die Bildung der die Lebensvorgänge steuernden Fermente. Sie finden sich demgemäß in jeder Zelle, wobei bestimmte Fermentsysteme der Spezialisierung gewisser Zellarten entsprechen. Ihre Zahl ist begrenzt. Eine zweite Gruppe von Genen betrifft die Entwicklung der Organsysteme und Organe. Die Wirkungsdauer dieser Gene ist zeitlich begrenzt, entsprechend der verschiedenen Zeit der Entwicklungsvorgänge. Die Zahl dieser Gene ist außerordentlich groß; man hat ihre Zahl auf etwa 40 000 geschätzt.

ein besonderes Gen verantwortlich ist, so kommt es hier zum Ausfall der die Bildung der Organanlagen steuernden Enzyme.

So sieht man heute auch unter Bezugnahme auf die seinerzeit von dem englischen Kliniker *Garrod* geäußerten Vorstellungen über „chemische Mißbildungen" genetische Fehlsteuerungen als Ursache zahlreicher Stoffwechselkrankheiten an, die meistens kongenital sind, aber auch erworben werden können.

Ich glaube, man darf es als einen großen Fortschritt betrachten, daß es in letzter Zeit gelungen ist, **die Entstehung einiger angeborener Stoffwechselstörungen** auf das Fehlen eines oder mehrerer bestimmter Fermente zurückzuführen. Sehr klar liegen in dieser Beziehung die Dinge bei der *v. Gierke* im Jahre 1929 beschriebenen Glykogenspeicherkrankheit. Das *Ehepaar Cori* konnte feststellen, daß bei manchen dieser Kranken der Abbau des Glykogens durch „Schwäche" oder Fehlen eines Enzyms, der Glukose-6-Phosphatase, unterbrochen ist. So kommt es zu einer Anhäufung des Glykogens in der Leber und zu Zuckermangel im Blut. Es fehlt hier also in der Enzymgarnitur der Leberzelle ein wesentliches Enzym entweder ganz oder ist nur in ungenügender Menge vorhanden.

Beim Diabetes mellitus ist die gleiche Glukose-6-Phosphatase infolge ungenügender Hemmwirkung des Insulins verstärkt aktiv und führt zur vermehrten Freisetzung von Glukose aus Glukose-6-Phosphat; somit kommt es zu vermehrtem Abstrom von Zucker ins Blut.

In den Mittelpunkt meiner Darlegungen habe ich den Zellstoffwechsel gestellt, da jede neue Erkenntnis auf diesem Gebiet auch einen Fortschritt für das Verständnis pathologischer Vorgänge in sich schließt. Wenn ich dabei immer wieder auf die Ernährung zu sprechen kam, so möchte ich nun ganz kurz noch einige praktische Fragen dieses Gebiets berühren.

Meine Ausführungen über vorzeitig auftretende Altersveränderungen durch eine qualitativ unzureichende Kost haben, wie ich glaube, ausreichend deutlich gemacht, daß der Zellstoffwechsel nur dann ordnungsgemäß funktioniert, wenn regelmäßig alle essentiellen Nährstoffe in ausreichender Menge zur Aufnahme gelangen. Aber dies ist offenbar nicht das allein Entscheidende. Es ist sicherlich auch nicht gleichgültig, in welchem Verhältnis sich die Hauptnährstoffe an der Deckung unserer Kalorien beteiligen. Unser besonderes Interesse gilt hier dem **Fett!** Stellen wir die Fettaufnahme des brustgenährten Säuglings dem Fettverbrauch des ausgewachsenen Organismus gegenüber. In der Muttermilch mit einem Fettgehalt von 3,5—4,0% entfällt mehr als die Hälfte der Kalorien auf das Fett. Für den Erwachsenen hatte *Carl v. Voit* in seinem im Jahre 1875 angegebenen Kostmaß 56 g Fett neben 118 g Eiweiß und 500 g Kohlenhydraten empfohlen. Von den 3000 Kalorien einer solchen Nahrung treffen auf das Fett hier nur 17%. Das war sicherlich seinerzeit genau überlegt. Hierin ist im Laufe der letzten Jahrzehnte — wir sehen dabei von den beiden Weltkriegen ab — eine gewaltige Änderung eingetreten. Der Fettverbrauch ist in den Ländern, in denen keine Nahrungsnot besteht, auf 100, 120, 130 g und bei vielen Menschen auf noch höhere Werte gestiegen. So fragt man unwillkürlich: Welches ist die richtige Fettmenge? Nun, die Antwort hierauf ist nicht leicht zu geben, zumal neben dem Alter sicherlich die Frage der körperlichen Arbeitsleistung (in Kalorien ausgedrückt) und weiter noch andere Faktoren (wie die sonstige Zusammensetzung der Nahrung, ferner Klima, Konstitution und anderes), hier eine Rolle mitspielen. Das eine dürfen wir aber wohl sagen: Der Fettbedarf ist beim wachsenden Organismus, beim Kinde und beim Jugendlichen, verhältnismäßig groß, wesentlich geringer dagegen beim Erwachsenen — man rechnet hier, daß etwa 20—25% (mit Abweichungen nach oben und unten) mit Fett zu decken seien, das zu 2/3 ungesättigte und zu 1/3 gesättigte Fettsäuren enthalten sollte! Bekanntlich gibt die **Jodzahl** ein gutes Bild von dem Gehalt eines Fettes an ungesättigten Fettsäuren. Reich an ihnen sind Fischöle, Getreidekeimöle, Sonnenblumen-, Sojabohnen-, Maisöl u. a. Sie haben hohe Jodzahlen zwischen 100 und 180, Olivenöl 80—90; bei Butter, Margarine, Rinder-, Hammelfett liegen sie niedrig, zwischen 30 und 45.

Im vorgerückten Lebensalter ist sehr reichlicher Fettgenuß unzweckmäßig, ja schädlich. Es wird hiergegen oft eingewendet, daß wir doch das Fett als Träger der fettlöslichen Vitamine benötigten. Das ist wohl richtig, und niemand wird eine völlig fettfreie Kost empfehlen. Aber es wird vergessen, daß ein erheblicher Teil der fettlöslichen Vitamine der Pflanzenwelt entnommen werden kann. Die grünen Pflanzen enthalten Karotin und verwandte Stoffe als Provitamine A in großen Mengen; so liefern z. B. 10 g Petersilie 5000 I.E. Vitamin A, die einer optimalen Versorgung für einen Tag entsprechen. Auch die fettlöslichen Vitamine E und K führen wir uns mit grünen Gemüsen, Salaten und Gewürzpflanzen ausgiebig zu. In einer vernünftig zusammengesetzten Kost ist das Vitamin A zu etwa 3/5 als solches enthalten, 2/5 treffen auf Provitamine!

Ich kann hier nicht auf die mit einem übermäßigen Fettverbrauch zusammenhängenden Störungen, auf den Gehalt des Blutes an Chylomikronen, an Lipoproteinen und Cholesterin und deren Beziehungen zur Arteriosklerose eingehen, möchte jedoch erwähnen, daß man heute allgemein von der die Gerinnungsakivität des Blutes steigernden Wirkung reichlicher Fettgaben überzeugt ist (obwohl hier noch nicht alles völlig klar liegt.) Deshalb empfiehlt man bei der Koronarsklerose eine fettarme Kost! Nach einer neuen amerikanischen statistischen Untersuchung ist das Auftreten des Herzinfarktes bei den Amerikanern, die 40% ihrer Tageskalorien mit Fett decken, zehnmal so hoch wie bei den Japanern, bei denen das Fett nur 10% ihrer Kalorien ausmacht. Freilich ist hier sicherlich die Ernährung nicht der einzige zu berücksichtigende Faktor, aber auffallend ist das Ergebnis dieser Statistik immerhin!

Der hohe Fettverbrauch und die Vitaminarmut der Nahrung in den zivilisierten Ländern sind nach Ansicht zahlreicher Forscher auch entscheidend für das Häufigerwerden des Diabetes mellitus, den man heute als eine Zivilisationskrankheit betrachtet. In den Jahren des Hungers lag die Diabetesmorbidität um 60% niedriger als jetzt.

Als ich im Sommer hier in München Gelegenheit hatte, mich mit dem Nobelpreisträger *Virtanen* über das Fettproblem zu unterhalten, freute ich mich darüber, daß wir uns völlig einig waren hinsichtlich der Gesundheitsschädlichkeit großer Fettmengen im vorgerückten Lebensalter. Betrachtet man das Fettproblem vom Standpunkte der Zellforschung aus, so gibt es hier eine Fülle von Aspekten, die zu neuen Forschungen anregen.

Wenn heute alle Kenner des Ernährungsproblems darüber einig sind, daß unsere Versorgung mit den essentiellen Nährstoffen in dem Maße immer stärker gefährdet wird, in welchem die Naturprodukte fortschreitend „denaturiert", d. h. entwertet werden — ich erinnere nur daran, daß bei der Herstellung feinster Mehlsorten die Vitamine B_1 und Nikotinsäureamid zu fast 80% zu Verlust gehen und daß das gleiche für wichtige Mineralstoffe gilt —, so müssen wir uns darüber klar sein, daß möglicherweise, ja vielleicht sogar wahrscheinlich, auch die von *Winter*-Köln und *Virtanen*-Helsinki in vielen Kulturpflanzen gefundenen antibiotischen Stoffe dabei nicht unangetastet bleiben.

Inwieweit diese Substanzen, die anscheinend dem Selbstschutz der Pflanzen gegenüber Schädlingen dienen, auch ganz allgemein für uns eine gesundheitliche Bedeutung haben — ich will mich einmal vorsichtig ausdrücken — läßt sich im Augenblick noch nicht sagen. Wir wissen jedoch aus den schon mehrere Jahre zurückliegenden Arbeiten von *Winter*, daß in den Quantitäten, in denen wir Kapuzinerkresse und Meerrettich verzehren, antibiotische Stoffe in solchen Mengen ent-

halten sind, daß sie therapeutische Wirkungen entfalten können.

Zum Schlusse möchte ich noch über einige Versuche berichten, die auf die Bedeutung der Ernährung für die Abwehr von Schädigungen, die von außen den Organismus treffen, ein ganz neues Licht werfen. Daß eine harmonische, alle essentiellen Nährstoffe in ausreichender Menge enthaltende Nahrung den Organismus in höchstem Maße leistungs- und widerstandsfähig macht, ist durch das Tierexperiment und Erfahrungen beim Menschen immer und immer wieder überzeugend dargetan worden.

Nun hat *Walter Koch* vom Institut für Tierzucht und Erbpathologie an der Freien Universität Berlin Beobachtungen gemacht, aus denen die Bedeutung der Nahrung für die Abwehrkraft gegen Strahlenschäden überzeugend hervorgeht. Diese Versuche sind noch nicht veröffentlicht, ich habe jedoch vom Kollegen *Koch* freundlicherweise die Erlaubnis erhalten, über sie zu berichten.

Koch experimentierte mit zwei Gruppen von Wistar-Ratten, dem bekannten Laboratoriumsstamm. Die eine Gruppe war mit der herkömmlichen Züchterkost, einem Körnermischfutter mit Milchzusatz, aufgezogen, die andere mit einer Standardkost, einem nach amerikanischen Vorschlägen von mehreren Berliner Instituten entwickelten, verbesserten Preßfutter. Diese beiden Gruppen wurden nun einer Ganzkörperbestrahlung mit 1000 r und 250 Kilo-Volt unterworfen — mit folgendem Ergebnis: Die Überlebensrate lag bei den herkömmlich ernährten Tieren zwischen 0 und 5%, bei den Tieren mit Standardkost zwischen 50 und 60 %. Das ist ein sehr eindrucksvoller Befund! Zu der Standardkost noch ein paar Bemerkungen! Sie ist ein Gemisch aus zahlreichen hochwertigen pflanzlichen und tierischen Nahrungsprodukten, das aber, wie ich besonders betonen möchte, nicht besonders „ausgerichtet" ist, etwa durch Bevorzugung bestimmter, an Methionin oder Cystin reicher Proteine oder besonderer Fette (man kennt ja die Schutzwirkung der Sulfhydrylgruppen und der essentiellen Fettsäuren). Diese Standardkost wurde nicht etwa für die Strahlenversuche vorzugsweise verwendet, sondern sie ist das Futter für die Aufzucht der jungen Tiere und für die Dauerfütterung überhaupt und die so ernährten Tiere werden für Experimente der verschiedensten Art benützt. Das Futter enthält auch, was noch besonders betont sei, keinen Zusatz von Vitaminen! Das zu bemerken ist wichtig, weil auf die strahlenschützende Wirkung von Vitaminen in den letzten Jahren immer und immer wieder hingewiesen worden ist.

Ich kann mich schon aus Zeitgründen nicht auf den Versuch einer Deutung dieser nicht nur hochinteressanten, sondern auch praktisch außerordentlich wichtigen Versuche einlassen; auch wird man wohl nur an Hand weiterer Versuche ganz allmählich zu einer Klärung des Problems gelangen. Das Entscheidende ist offenbar in der Strahlenwirkung die dabei auftretende Ionisation, die die Struktur der Moleküle der Zelle trifft. Die hier kurz gebrachten Versuche werden im Institut von Prof. *Walter Koch* weiter fortgesetzt. Ihre volle Beweiskraft werden sie erst erhalten, wenn auch die zur Zeit in Gang befindlichen Versuche das gleiche Ergebnis haben.

Daß Röntgenbestrahlung trächtiger Ratten mit 240—260 r zur Entwicklung von Teratomen bei den Embryonen führt, ist schon seit längerer Zeit bekannt. Nach neuesten Untersuchungen englischer Forscher *(D. H. M. Woollam, C. W. M. Pratt* und *I. A. F. Fozzard* [1957]) wird die Zahl der Mißbildungen bei den Embryonen um 60% gesenkt, wenn die Muttertiere vor der Bestrahlung große Dosen fett- und wasserlöslicher Vitamine parenteral zugeführt erhalten hatten. Also auch hier wieder ein gewisser Strahlenschutz durch große Dosen essentieller Nährstoffe, und zwar fett- und wasserlöslicher Vitamine!

Als ich Kenntnis bekam von den soeben geschilderten Versuchen, erinnerte ich mich an die Arbeiten über die Erzeugung von Leberkrebs durch Buttergelbinjektionen im Tierexperiment. Die karzinogene Wirkung des Buttergelbs scheint in einer Veränderung der Leberproteine zu liegen *(Price, Miller, Miller)*. Diese Veränderung wird durch Laktoflavin verhindert! Tatsächlich bleibt die Entwicklung eines Leberkrebses aus, wenn man große Dosen Laktoflavin gibt. Ich beschränke mich auf diese wenigen Bemerkungen; erwähnen möchte ich jedoch, daß neben dem Effekt des Laktoflavins noch etwas anderes mitzuspielen scheint, nämlich, daß, wie *Kühnau* sich ausdrückt, „Buttergelb durch ein Flavinferment unter Aufspaltung der Azogruppe reduktiv entgiftet wird". Hier also die schützende Wirkung eines essentiellen Nährstoffs — eines Vitamins — gegen einen krebserzeugenden Stoff!

Ich habe Ihnen die schönen Untersuchungen *Walter Kochs* wenigstens kurz vorführen wollen, weil das Problem der Strahlenschädigungen heute die ganze Welt bewegt, und die Feststellung, daß die Nahrung hier einen gewissen Schutz bieten kann, sicherlich Aufsehen erregen und Anlaß zu neuen Forschungen geben wird. Die Beobachtungen über die Wirkung großer Laktoflavindosen gegenüber der krebserzeugenden Wirkung des Buttergelbs schienen mir in diesem Zusammenhang der Erwähnung wert.

Damit bin ich nach einigen Ausflügen auf klinisches Gebiet wieder zur Grundlagenforschung zurückgekehrt, und ich glaube, Ihnen gezeigt zu haben, welch überragende Bedeutung der experimentellen Medizin für den Fortschritt auf klinischem Gebiet zukommt.

Ich habe zu Beginn meiner Ausführungen den Versuch, Ihnen einen Überblick zu geben über einige wichtige Ergebnisse der Grundlagenforschung, verglichen mit dem Gang durch eine Ausstellung, auf der die modernsten Wunderwerke der Technik gezeigt werden. So liegt es auf der Hand, daß ich mich frage (wie man es wohl beim Verlassen der Ausstellung tut), ob nicht viel Wesentliches übersehen wurde. Dies ist sicherlich nicht nur möglich, sondern sogar wahrscheinlich; aber in meiner Darstellung handelt es sich weniger um ein „Übersehen", als um einen bewußten „Verzicht" oder richtiger um eine bewußte Beschränkung auf einige Probleme, wie das ein zeitlich begrenzter Vortrag verlangt. Sie lagen mir besonders am Herzen, da sie den Ausgangspunkt für weitere Forschungen bilden können und so letzten Endes unseren ärztlichen Bestrebungen dienen.

Schrifttum: Die benützten Originalarbeiten können wegen ihrer großen Zahl im einzelnen nicht genannt werden. Sie finden sich vollzählig in den folgenden Werken: 1. F. Bicknell a. Fr. Prescott: The Vitamins in Medicine. Second Edition. W. Heinemann, Med. Books, London (1947). — 1a. K. Fr. Bauer: Ergebn. med. Grundlagenforsch., Verl. Thieme, Stuttgart (1956). — 2. E. Hadorn: Letalfaktoren, Verl. Thieme, Stuttgart (1955). — 3. F. Leuthardt: Lehrbuch d. Physiol. Chemie, 13. Aufl., Verl. Walter de Gruyter & Co., Berlin (1957). — 4. K. Lang u. O. F. Ranke: Stoffwechsel und Ernährung, Springer-Verl. Berlin, Göttingen, Heidelberg (1950). — 5. K. Lang: Der Intermediärstoffwechsel, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1952). — 6. K. Lang: Biochemie der Ernährung, Verlag Steinkopff, Darmstadt (1957). — 7 K Lang u. R. Schoen: Die Ernährung, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1952). — 8. W. Stepp: Ernährungslehre, Verlag Jul. Springer, Berlin (1939). — 9. W. Stepp, J. Kühnau & H. Schroeder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung, Bd. I (1952) und Bd. II (1957). — 10. Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, herausgegeben von N. Zöllner, Verlag Thieme, Stuttgart (1957). — 11. Vitamins a. Hormones. Edited by R. S. Harris, G. F. Marrian a. K. V. Thiman; Acad. Press N. Y. Bd. 1—15. — 12. Verhandlungen d. Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 98. Versammlung, Sept. (1954), Springer-Verlag, Berlin, Göttingen und Heidelberg (1955). — 13. Brit. med. J. (1957), S. 1219, zit. nach Int. Z. Vitaminforsch., 28 (1958), S. 361.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Stepp, München 27, Vilshofener Str. 10.

DK 612.014/.015

Aus der Diabetes-Klinik Hösel (Chefarzt: Dr. med. *H. J. Banse*)

Neue medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten der Angiopathien bei Diabetikern

mit 3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyltheophillin-nikotinat (Complamin)

von H. J. BANSE und W. ZAHNOW

Zusammenfassung: Es wird über Erprobungsergebnisse in der Behandlung von Angiopathien verschiedenster Genese bei 96 Diabetikern mit 3-(Methyl-oxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat (Complamin) berichtet. Es konnten deutliche Besserungen bei peripheren Durchblutungsstörungen bis zur Gangrän, Angio-Neuropathien sowie Phlebitiden und Thrombosen beobachtet werden. Complamin fördert die Rückbildung der Ausfallserscheinungen nach frischen und älteren zerebralen Insulten und scheint außerdem für die Therapie der diabetischen Retinopathien wertvoll. Bei Kimmelstiel-Wilson-Syndrom ist Vorsicht in seiner Anwendung geboten; Rechtsdekompensation stellt wegen der Gefahr eines eventuellen Lungenödems eine Kontraindikation dar.

Als Dosis erwies sich die Gabe von ein- bis zweimal 300 mg i.m. und dreimal 300 mg p.o. gut wirksam. Längere Behandlung ist notwendig, eine höhere Dosierung durchaus möglich.

An Nebenerscheinungen kann es — beruhend auf dem Nikotinsäuregehalt — zu Kongestionen des Oberkörpers kommen, welche bei Weiterbehandlung meist ganz abklingen. Auftretendes Wärmegefühl wird nur selten unangenehm empfunden. Nachweisbare akute Beeinflussungen der diabetischen Stoffwechsellage treten nicht ein.

Es besteht Grund zu der Annahme, daß Complamin außer der Gefäß- auch eine Stoffwechselwirkung hat und wird darauf hingewiesen, daß ein derartiger mehrfacher Effekt gerade für die Behandlung von Gefäßerkrankungen bei Stoffwechselleiden besonders wertvolle therapeutische Aussichten eröffnet.

Summary: The authors report on therapeutic results of 3-(methyl-oxyaethylamino)-2-oxypropyltheophylline-nicotinate (complamin) in a group of 96 diabetics suffering from angiopathies of varied genesis. Disturbances of peripheral blood supply, including gangrene, angioneuropathies, cases of phlebitis, and thrombosis, showed a favourable improvement. Complamin enhances the regression of deficiency symptoms after recent and less recent cerebral seizures and appears to be valuable for the therapy of diabetic retinopathies. Caution is necessary when applied in cases of Kimmelstiel-Wilson syndrome. It is contraindicated in cases of decompensation of the right ventricle, because of possible development of a dangerous pulmonary oedema.

A dosage of 300 mg. once or twice daily given by means of intramuscular injections has proved its favourable effectiveness. Prolonged therapy is necessary and higher dosages are, by all means, possible.

Side-effects are: congestions of the upper portion of the body — due to the content of nicotinic acid in the preparation — which, on continuation of the therapy, usually subside. Another side-effect — a sensation of warmth — is seldom found to be unpleasant. Clearly acute effects on the diabetic metabolism never occur.

There is reason to believe that complamin exerts not only an effect on the blood-vessels, but also on the metabolism. It is pointed out that a manifold effect such as this is of particular value in the therapy of vascular diseases in cases of metabolic disorders, and that it opens particularly valuable therapeutic prospects.

Die Häufigkeit von Angiopathien verschiedener Genese bei Diabetikern und Nichtdiabetikern macht die Erprobung neuer und immer wirksamerer Behandlungsverfahren erforderlich. In diesem Zusammenhang haben wir seit fast einem Jahr eine neuartige Substanz, das 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nikotinat erprobt, welche zunächst unter der Versuchsbezeichnung SK 331 A angewandt wurde und jetzt unter dem Namen **Complamin** im Handel ist. Es handelt sich um eine leicht wasserlösliche, in H_2O neutral reagierende Verbindung mit einem Schmelzpunkt von 179—180 ° C.

In eigenen Untersuchungen wurde die **Toxizität** des Präparates festgestellt. Sie erwies sich als sehr gering. Die intraperitoneale LD_{50} beträgt 1750 mg/kg. *Krause* fand eine intravenöse LD_{50} von 510 mg/kg. Die akute Toxizität wurde bei Mäusen geprüft. Bei monatelanger parenteraler und peroraler Verabreichung von der Hälfte bzw. einem Drittel der i.p. LD_0, die 1500 mg/kg beträgt, ließen sich bei Ratten keine Schädigungen am Organismus der Tiere nachweisen. *Krause* prüfte bei Kreislaufuntersuchungen am Kaninchen in Urethan-Narkose die depressorische Wirkung von Complamin und fand sie halb so groß wie die von Theophyllin.

Am Langendorff-Herzen zeigt Complamin mit 1,5 mg dieselbe Wirkung auf die Koronarien wie 1,0 mg Theophyllin und ist doppelt so stark wirksam wie β-Oxypropyltheophyllin. Am Hundeherzen mit der Reinschen Stromuhr in der Modifikation von *Oberdorf* ergab sich folgendes Resultat: 0,375 mg/kg Complamin direkt in den ramus interventricularis der Koronararterie injiziert erhöht das Stromvolumen um etwa 80%. Der gleiche Effekt wurde erst mit 0,75 mg/kg β-Oxypropyltheophyllin erzielt. Complamin ist auch hier, auf die Gewichtsmenge berechnet, doppelt so stark wirksam wie β-Oxypropyltheophyllin. Nach Untersuchungen von *Menge* wirkt Complamin am Gehirn weder gefäßerweiternd noch gefäßverengend. Eingehende Kreislaufuntersuchungen von *Thiesen* und *Fischer* (im Druck) haben gezeigt, daß das Herz-Minuten-Volumen ohne Schlagfrequenzvermehrung und ohne wesentliche Beeinflussung des Blutdrucks erheblich gesteigert wird.

Insgesamt haben wir **96 Diabetiker** bisher mit Complamin behandelt, bei denen diabetische Angiopathien, Gangrän, diabetische Neuritiden und Retinopathien, Wilson-Kimmelstiel-Syndrom, Arteriosklerose, Endangiitis obliterans, Venenerkrankungen und Thrombosen sowie frische und alte apoplektische Zustände bestanden. Bis auf zwei Versager, die allerdings nicht lange genug behandelt werden konnten, haben wir bei allen unseren Fällen — zum Teil erstaunliche — Besserungen erlebt. Die geklagten Beschwerden verschwanden unter der Therapie in der überwiegenden Anzahl der Fälle oder besserten sich erheblich. Nachfragen ergaben bei Diabetikern, die während des Klinikaufenthaltes nicht völlig beschwerdefrei wurden, einen weiteren Rückgang der Symptome bzw. völlige Beschwerdefreiheit. Nie ist es unter der Therapie zu einer Verschlechterung gekommen. Hier drei Beispiele:

1. Vorw. diabetische Angiopathie, Claudicatio intermittens.
Reg.Nr. 1174. 55j. Mann:
Diabetes im 37. Lebensjahr, seit 45. Lebensjahr Insulin.
Im 51. Lebensjahr Retinopathia diabetica II, Beginn der Durchblutungsstörungen an den unteren Extremitäten.
Jetzt: Kältegefühl, Bewegungsschmerz nach Wegstrecken von 50 bis 80 m, Hypothermie.
Behandlung: Nach erfolgter Diabeteseinstellung 12 Tg. je 300 mg Complamin i.m. und dreimal 1 Tabl. Complamin p.o. (5,4 g i.m., 4,4 g p.o.).
Ergebnis: subjektiv und objektiv deutliche Besserung. Steigerung der peripheren Durchblutung; Wegstrecken bis 1 km beschwerdefrei.

2. Angioneuropathia diabetica.
Reg.Nr. 250. 64j. Frau:
Diabetesmanifestation 60. Lebensjahr. Seit einem Jahr Diät-Insulinbehandlung. Seit zwei Jahren Neuritis ischiadica bds. mit besonders heftigen Schmerzen im re. Hüftgelenk und Oberschenkel.
Bäder, Antirheumatika, Vitamine ohne Erfolg.
Befund: Außer Diabetes mell. dekompensierte Hypertonie, periphere Durchblutungsstörungen, Neuritis ischiadica bds., hyper- und hypalgetische Hautzonen im Bereich des N. cut. femoris re.
Behandlung: Nach Rekompensation des Diabetes und der Kreislaufinsuffizienz subjektiv deutliche Besserung der Hüftschmerzen nach Injektion von 300 mg Complamin. Nach zusammen zehnmal 300 mg Complamin i.m. sind objektive und subjektive Symptome der Angioneuropathie beseitigt.

3. Diabetisch-arteriosklerotische Gangrän:
Reg.Nr. 1712. 70j. Frau:
Diabetesfeststellung zufällig im 63. Lebensjahr. Nach vorübergehender Insulin-Diät-, Sulfonylharnstoff-Diät-Behandlung drei Monate vor Aufnahme nekrotisierendes Ulkus an der Außenseite der li. Ferse und Blasenbildung an der 2. Zehenkuppe li. Nach sechswöchiger Krankenhausbehandlung außerhalb Operationsvorschlag.
Aufnahmebefund: Dreimarkstückgroßes, 3—4 mm tiefes, schmierig belegtes gangränöses Ulkus an der Außenseite der li. Ferse. Keine Knochenbeteiligung. Haselnußgroße, abtrocknende Nagelbettgangrän mit Suppuration an Demarkationsstelle. Lymphangitische Schwellung des Fußrückens; scharf abgesetzte Hauttemperaturverminderung kaudal der Wadenmitte, fehlende Fußpulse, nächtliche Schmerzattacken. Diabetes mit Diät-Insulinbehandlung kompensiert, Retinopathie I.
Keine Albuminurie, Kreislaufdekompensation.
Behandlung: Wegen der digitalisbedürftigen Kreislaufstörung ab 5. Behandlungstag dreimal 2 Tabl. Complamin (= 900 mg p.o.). Trokkenbehandlung der Gangrän ohne Antibiotika.
Kurzfristige Beseitigung der nächtlichen Schmerzattacken, Besserung der Durchblutung, Rückgang der Entzündung.
Am 47. Behandlungstage kann völlig trockene Zehenkuppennekrose entfernt werden, gute Granulation. Fersenulkus am 51. Behandlungstage bis auf erbsgroßen Rest überhäutet in Abheilung befindlich.
Complamingesamtdosis = 45,9 g.

Die angeführten Beispiele stellen nur eine kleine Auswahl unter den vielfältigen Zustandsbildern dar. In ähnlicher Weise haben wir auch bei allen anderen behandelten Fällen die erfolgreiche Anwendungsmöglichkeit bei Angiopathien sowohl rein diabetischer als auch gemischt sklerotischer Genese feststellen können.

Sehr deutliche Besserungen sahen wir bei der **diabetischen Gangrän.** Neben allgemeiner Besserung der gestörten Durchblutung grenzten sich kleinere Nekrose-Herde beschleunigt ab. Auch bei tieferen Ulzerationen ohne Knochenbeteiligung kam es zu schneller Reinigung und Bildung von frischen Granulationen. Bereits vorgesehene chirurgische Eingriffe konnten durch die Behandlung mit Complamin vermieden werden.

Bei **Retinopathien** verschiedenen Schweregrades beobachtete *West* an unserer Klinik erstmalig, daß unter der peroralen Therapie mit Complamin die objektiven Befunde am Augenhintergrund bei einer Anzahl der Fälle sich zurückbildeten. Unseres Wissens ist die Regression der pathologisch-anatomischen Befunde als Effekt einer medikamentösen Therapie bisher noch nie beobachtet worden. *West* wird darüber anderen Ortes berichten.

Neuritiden, die bei Diabetikern ja sehr häufig als Angioneuropathien erhebliche Beschwerden verursachen, besserten sich unter der genannten Behandlung oft bis zur völligen Beschwerdefreiheit. Beim Wilson-Kimmelstiel-Syndrom traten unter intravenöser und intramuskulärer Applikation ausgeprägte Allgemeinbeschwerden auf. Bei diesem Syndrom sollte, wenn überhaupt, nur sehr vorsichtig und peroral mit kleinen Dosen einschleichend, behandelt werden. Am besten wird eine solche Behandlung klinisch eingeleitet. Sie ist aber von Vorteil, da die Nierenbefunde beim Wilson-Kimmelstiel unter der Therapie mit Complamin einen signifikanten Rückgang der Esbach-Werte auf etwa 10% des Ausgangswertes zeigten. Auf begleitende Koronar-Erkrankungen hatte Complamin in jedem Fall einen positiven Effekt. Die Patienten gaben meist von sich aus an, daß sie nach der Behandlung keinerlei Beschwerden von seiten des Herzens im Sinne einer Angina pectoris bemerkten. Bei bestehender oder drohender Rechtsdekompensation ist Complamin kontraindiziert. Durch plötzliches Ansteigen der Leistung des rechten Herzens insbesondere des Schlagvolumens besteht die Gefahr des Lungenödems.

Phlebitiden und Thrombosen älteren und frischen Datums konnten mit Complamin ausnahmslos beseitigt werden. Auch bei schon organisierten Gefäßsträngen sieht man einen schnellen Rückgang der Verhärtung. Es kommt unter der Wirkung von Complamin zu einer schnellen Rekanalisation, so daß die Patienten subjektiv beschwerdefrei werden und objektiv ohne krankhaften Befund an den Venen entlassen werden können. Bei frischen Apoplexien haben wir einen schnellen Rückgang der neurologischen Ausfallserscheinungen gesehen, schneller als mit der bisher von uns geübten Therapie. Bei Fällen, bei denen der Insult 1—3 Jahre zurücklag, sahen wir ebenfalls eine erhebliche Besserung oder völliges Verschwinden der Lähmungen. Lediglich die bei einem Fall bestehende sensorische Aphasie konnte nicht beeinflußt werden. Dazu ist zu bemerken, daß dieser Fall nur peroral behandelt wurde. Erstaunlich war ebenfalls, daß wir z. T. schon nach geringen Dosen per os einen erheblichen Einfluß auf die Claudicatio intermittens sahen.

Unsere Beobachtungen zeigen, daß die Therapie mit Complamin um so bessere Erfolge zeigt, je höher die **Dosierung** des Präparates ist und je länger die Behandlung durchgeführt wird. Es können unbedenklich bis viermal 900 mg intravenös pro Tag gegeben werden, dazu dreimal 300 mg per os. Unter dieser Therapie werden auch schwerste Fälle von Endangiitis obliterans und arteriosklerotische Durchblutungsstörungen beschwerdefrei und arbeitsfähig. Wir haben die Dosis von 600 mg pro Tag nicht überschritten und haben nur im Anfang die Injektionen intravenös verabreicht, danach nur intramuskulär. Da mit einer längeren Vorbeobachtungszeit die Therapie begonnen wurde, um den Einfluß einer geregelten Lebens- und Stoffwechselführung, von Bettruhe usw. abzuwarten, blieb uns meist für die medikamentöse Therapie nur kurze Zeit. Trotzdem haben wir so gute Erfolge gesehen, wie wir sie aus der Kenntnis der Beeinflussungsmöglichkeiten solcher Zustandsbilder nicht erwartet hätten.

Orientierend haben wir **Hauttemperaturmessungen** durchgeführt. Sie ergaben — verglichen mit den Aufnahmeuntersuchungen — erhebliche Verbesserungen. Im akuten Versuch sahen wir zum Teil eine Steigerung der Hauttemperatur um 1—2° an den Unterschenkeln und den Füßen, während sie sich im übrigen Körper nicht änderte. Wir haben aber auch gesehen, daß die Temperaturen an den Extremitäten, gemessen an Unterschenkel, Großzehe, Kleinzehe, Fußballen und Ferse, im akuten Versuch unterschiedliche Reaktionen zeigten. Es kam in einigen Fällen zu einem geringen Rückgang der Hauttemperatur am Unterschenkel, während die Fußtemperaturen anstiegen. Dies wurde besonders da beobachtet, wo die Fußtemperaturen extrem niedrig (19—21°) lagen. Nach einiger Behandlungszeit ergab sich eine erhebliche Verbesserung der Temperaturverhältnisse, besonders an den unteren Extremitäten. Wir haben bei Abschluß der Behandlung fast immer normale Hauttemperaturen beobachten können. Nur in ganz vereinzelten Fällen, bei denen wir dann auch die Empfehlungen an den Hausarzt gaben, weiterzubehandeln, sahen wir noch Temperaturdifferenzen gegenüber den Normalwerten von etwa 2—4°.

Die Problematik der Hauttemperaturmessung ist uns bekannt, und wir wollen aus dem akuten Versuch und den dabei beobachteten Ergebnissen nur bedingt eine Verbesserung der Durchblutungsverhältnisse ableiten. Wenn wir aber nach Abschluß der Behandlung oder bei Patienten, die während ihres Diabetes nach Monaten wieder zur Aufnahme kamen und bei denen die Therapie mit Complamin in der Zwischenzeit abgesetzt worden war, eine normale Hauttemperatur an den Füßen von 30—33° feststellten, so läßt sich doch der Schluß daraus ableiten, daß die Gesamtsituation der Durchblutung sich unter Complamin entscheidend geändert hat.

Die Behandlung mit Complamin bewirkt keine meßbaren und direkten Stoffwechseländerungen (weder auf die Glykämie noch auf die Glykosurie). Die anfänglich auftretende Kongestion des Oberkörpers und das bei vielen Fällen je nach Anfangsdosis in unterschiedlicher Stärke auftretende subjektive Wärmegefühl auch der unteren Extremitäten ist nur in einzelnen Fällen als unangenehm empfunden worden. Durch eine Reduzierung der Anfangsdosis lassen sich diese **Nebenwirkungen** vermeiden. Später kommt es zu einer guten Verträglichkeit auch steigender Dosen. Die Kongestionen sind auf den Nikotinsäureanteil des Präparates zurückzuführen, mit der bekannten Nikotinsäurereaktion identisch und ungefährlich.

Nach allen experimentellen wie klinischen Beobachtungen handelt es sich beim Complamin nicht um ein einfaches gefäßerweiterndes Präparat, sondern ist anzunehmen, daß das Präparat am Stoffwechsel angreift. Es kommt zu einer erhöhten Sauerstoffutilisation, ohne die oxydativen Vorgänge zu steigern, und wahrscheinlich auch zu einem direkten chemischen Angriff auf die Gefäßablagerungen.

Es ergibt sich nun die Frage, wie Complamin auf Gefäßerkrankungen wirkt. Nach neueren Untersuchungen ist die therapeutische Wirkung von Theophyllinen, von Nitrokörpern und von Nikotinsäure nicht so sehr auf ihren Gefäßeffekt zurückzuführen, sondern die genannten Substanzen besitzen eine erhebliche **Stoffwechselwirkung;** ihre Gefäßwirkung kommt wahrscheinlich erst sekundär zustande. Aus der vergleichenden Gegenüberstellung der Wirkung von Theophyllinen und sympathikolytisch wirkenden Substanzen läßt sich daher schon jetzt einiges als Arbeitshypothese ableiten. Die Wirkung des Complamins ist sicherlich nicht eine additive der beiden Komponenten.

Dies geht schon aus dem Vergleich der Koronarwirksamkeit seiner beiden Komponenten hervor. Bei der Untersuchung der Koronarwirksamkeit zeigte das salzsaure Salz des 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin gegenüber Theophyllin ein Verhältnis wie 1:5; bei der Prüfung des nikotinsauren Salzes eine Zunahme der Koronarwirksamkeit von 1:5 auf 1:1,5. Die Toxizität änderte sich nicht signifikant. Da die Nikotinsäure selbst in hohen Dosen keinen Einfluß auf die Koronardurchblutung hat, war dieses Ergebnis überraschend. Es muß daher betont werden, daß die Gesamtverbindung, insbesondere der neuartige Theophyllinanteil, eine gegenüber den bekannten Wirkungen der bisher geprüften Theophyllinderivate andere Wirkung zeigt und daß sie nur dadurch erklärt werden kann, daß das Präparat in die Stoffwechselverhältnisse des Gewebes und in die Diffusionsvorgänge der Gefäße eingreift.

Das Ziel einer wirksamen Therapie der peripheren Durchblutungsstörung muß es sein, die Stoffwechselverhältnisse soweit als möglich zu normalisieren und die Versorgung des Gewebes mit Blut zu verbessern. Hierbei dürfte der Angriff des Nikotinsäureanteils — neben seinen fermentchemischen Eigenschaften — an der Wand der kleinen Arteriolen mit von Bedeutung sein. Durch deren Erweiterung sinkt der periphere Strömungswiderstand, die Kreislaufgeschwindigkeit wird erhöht und die Oxydationsprozesse in den Geweben werden verbessert. Sinn dieser Überlegungen ist es, die Fixierung unserer therapeutischen Blickrichtung von der alleinigen und überbewerteten Gefäßerweiterung abzulenken und auf die Tatsache hinzuweisen, daß ein Pharmakon, das auf wirksame Weise in den gestörten Stoffwechsel eingreift und gleichzeitig gute Kreislaufbedingungen schafft, bei der Behandlung von peripheren Durchblutungsstörungen, insbesondere bei Stoffwechselleiden, von größtem Erfolg sein wird. Die bisher gewonnenen Erfahrungen mit Complamin berechtigen zu der Annahme, daß dieser Weg zu besseren therapeutischen Ergebnissen führt.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. J. Banse und Dr. med. W. Zahnow, Diabetes-Klinik Hösel, Hösel, Bez. Düsseldorf, Eggerscheidter Str. 52—54.

DK 616.379 - 008.64 - 06 : 616 - 005 - 085 Complamin

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. med. *L. Zukschwerdt*)

Die ambulante Anwendung von Antikoagulantien*)

von H. A. THIES

Zusammenfassung: Zur Verhütung von Thromboserezidiven und zur Verminderung postthrombotischer Störungen ist die Langzeitbehandlung mit Antikoagulantien angezeigt. Aus verschiedenen Gründen läßt sie sich nicht stationär durchführen. Seit Mitte 1956 wurde in Hamburg die ambulante Antikoagulantientherapie mit gutem Erfolg und ohne Zwischenfälle poliklinisch überwacht. Jedem niedergelassenen Arzt, der die kunstgerechte Dosierung und Überwachung beherrscht, muß dieses therapeutische Vorgehen gestattet sein. Ein Zwang zur ambulanten Antikoagulantienanwendung ist jedoch abzulehnen.

Summary: Long-term treatment with anticoagulants is indicated for the prevention of relapses of thromboses and for the diminution of postthrombotic disorders. For various reasons the treatment cannot be performed on the hospital wards. Since the middle of 1956 the author supervised the ambulatory therapy with anticoagulants with great success and without any incidents in an out-patient service in Hamburg. Every practitioner in general practice who is able to institute the dosage correctly and to supervise the cases carefully must be given the permission for this therapeutic procedure. Compulsory application of anticoagulants in the out-patient department must, however, be rejected.

Die holländische Hämatologengesellschaft lud am 15. und 16. April 1957 zu einem internationalen Symposion über **Fortschritte in der Antikoagulantien-Therapie** nach Amsterdam ein. Unter anderem diskutierten die Teilnehmer die Verhütung von Thromboserezidiven und die Verminderung postthrombotischer Störungen. Man empfahl zu diesem Zweck eine Langzeitbehandlung mit Antikoagulantien. Da diese Langzeitbehandlung Wochen und Monate dauern sollte, was aus vielerlei Gründen nicht stationär durchführbar ist, schlug man die ambulante Anwendung gerinnungshemmender Mittel vor, zumal günstige Resultate eines derartigen Vorgehens aus mehreren Ländern vorlagen. Der Amsterdamer Forderung schloß sich die Europäische Hämatologenvereinigung während des Kongresses in Kopenhagen (26. bis 31. 8. 1957) an.

*) Vortrag auf der 3. Internationalen Tagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Phlebologie, am 6. und 7. Juni 1958 im Städtischen Krankenhaus Leverkusen.

Wir verabfolgten seit August 1956 nach Erfahrung an über 8000 stationären Kranken insgesamt 174 ambulanten Patienten Antikoagulantien. Bei den ersten 15 wagten wir noch keine optimale Medikation, da wir einen **Quick-Wert** unter 30% außerhalb der Klinik anfangs für zu gefährlich hielten. Die letzten 159 Kranken behandelten wir wie die stationären, d. h., der Quick-Wert wurde unter 30% gesenkt. Dreimal wöchentlich führten wir die Bestimmung der Thromboplastinzeit in unserer Poliklinik durch. 40 dieser Patienten hatten postthrombotische Störungen (Ödeme und Schmerzen) und wurden 10 bis 80 Tage, im Durchschnitt 36 Tage, behandelt. Bei 73 bestanden tiefere Thrombophlebitiden. Die Behandlungszeit betrug 6 bis 34 Tage, im Durchschnitt 17 Tage. 38 hatten tiefe, nicht mehr frische Thrombosen mit Ödemen. Sie wurden 9 bis 80 Tage, im Durchschnitt 38 Tage, behandelt. Bei 12 fanden wir arterielle Durchblutungsstörungen und behandelten sie 16 bis 80 Tage, im Durchschnitt 45 Tage. Zwei hatten einen Priapismus und bereits mehrere Wochen stationär Antikoagulantien erhalten. Wir schlossen noch eine Behandlungszeit von 30 und 53 Tagen an. Zwei arterielle Embolien im Finger wurden 22 und 28 Tage, eine arterielle Embolie im linken Unterschenkel 8 Tage und eine arterielle Embolie im linken Arm 12 Tage behandelt.

Es ist noch zu früh, über den endgültigen **Erfolg** unserer Therapie zu berichten. Die Symptome der arteriellen Verschlüsse schwanden in wenigen Tagen. Die Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen zeigten subjektiv eine erhebliche aber oszillometrisch keine Besserung. Die Stärke der postthrombotischen Störungen (Ödeme, Schmerzen) minderte sich deutlich und die thrombotischen Symptome schwanden in einer verhältnismäßig kurzen Zeit. Alle Patienten wurden noch wenigstens 1 bis 2 Wochen nach Abklingen der akuten thrombotischen Zeichen behandelt. Fast alle arbeiteten während der Behandlungszeit im alten Beruf (bei zusätzlicher Bandagierung der Beine) weiter. Blutungen haben wir nicht erlebt.

Mehrfach wurde die Frage aufgeworfen, ob nur die Klinik oder auch der niedergelassene Arzt ambulant Antikoagulantien anwenden darf. Diese Behandlung muß jedem Arzt gestattet sein, der die nötige Erfahrung besitzt. Bedingung ist selbstverständlich die Erfüllung der Rehnschen Forderung nach einer kunstgerechten Überwachung und Dosierung.

Ein Zwang zu dieser Therapie ist auf jeden Fall abzulehnen. Jedem Arzt muß es überlassen bleiben, welchen therapeutischen Weg er einschlagen will. Die Antikoagulantien haben ihren hohen Wert zwar längst bewiesen, aber auch ihre Gefahren sind bekannt. Mit anderen Methoden wurden ebenfalls befriedigende Resultate erzielt. Das „Nil nocere" sollte für wenig Erfahrene im Vordergrund stehen.

Nicht alle Thrombose-Kranken können Antikoagulantien erhalten. Bestehen Kontraindikationen, dürfen keine gerinnungshemmenden Mittel verabfolgt werden. **Kontraindikationen** sind: hämorrhagische Diathesen, Ulzera des Magen-Darm-Traktes, schwere Leber- und Nierenschäden, Hypertonien, werdende und stillende Mütter. Wir gaben ambulant auch solchen Kranken keine Antikoagulantien, denen selbst ein Mindestmaß an Intelligenz fehlte.

Die Dauer der Antikoagulantienmedikation hängt vom verwendeten Mittel ab. Heparine und seltene Erden müssen injiziert werden. Man wird sie schon aus technischen und personellen Gründen nicht lange geben. Cumarin-Derivate sind vorzuziehen, da ihre Applikation oral ist und Schäden selbst bei sehr langer Darreichung nicht bekannt wurden.

Der ambulante Patient ist aufzuklären: Er muß wissen, daß eine Blutung eintreten kann. Aus diesem Grund führt er eine Behandlungskarte und Vitamin K_1 (Konakion) stets während der Behandlungszeit mit sich. Er muß eindringlich informiert werden, von welch großer Wichtigkeit die Quick-Wert-Kontrollen sind. Er darf auf keinen Fall mehr Antikoagulantien mit sich führen, als ihm bis zur nächsten Testung verordnet wurden.

Für die **Überwachung der Antikoagulantienwirkung** gibt es sog. Labor- und Krankenbettmethoden. Da dem Arzt heute wenig Zeit und wenig Personal zur Verfügung steht, darf er die einfachste Methode, die noch eine ausreichende Sicherheit besitzt, verwenden. Über die Bedeutung der zur Testung notwendigen Thrombokinase berichteten wir an anderer Stelle.*) Die von uns modifizierte Fiechter-Methode hat ihre Brauchbarkeit in unserer Klinik und Poliklinik während der letzten zehn Jahre bewiesen. Man entnimmt Blut aus der Lateralseite eines Fingerendgliedes und bestimmt im Vollblut sofort den Quick-Wert. So kann man in einer Stunde 20 ambulante Kranke abfertigen, d. h. in drei Minuten einen Patienten.

Trotzdem muß vor einem zu großen Mut gewarnt werden. Der ambulante Patient hat keinen diensthabenden Arzt in der Nähe, der mit dieser Therapie genügend vertraut ist. Wir behandelten z. B. Kranke aus dem 100 km entfernt liegenden Cuxhaven ambulant. Ferner bewegen sich die Patienten im an sich schon gefährlichen Straßenverkehr. Man muß wissen, was man sich betreffs der kunstgerechten Behandlung und dem Patienten im Befolgen der ärztlichen Anordnungen (z. B. Erscheinen zur Quick-Wert-Kontrolle, Mitführen des Antidots und der Testkarte, Meldung bei Blutungen und Kopfschmerzen) zutrauen kann.

---

*) H. A. Thies, „Menschliche und tierische Gewebsthrombokinasen", Thieme/Stuttgart (1957).

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. H. A. Thies, Chirurgische Univ.-Klinik, Hamburg 20, Martinistr. 52.

DK 615.771.6

AUSWÄRTIGE BRIEFE

Über Eindrücke und Tatsachen am Unfallkrankenhaus in Wien XX

von H. BARON

Zusammenfassung: Die niedrige Zahl von Wundheilungsstörungen (2,0—2,5%) am Unfallkrankenhaus in Wien XX kann durch folgende Tatsachen begründet werden:
1. Größtmöglicher Zeitgewinn bis zur Wundversorgung,
2. sehr genaue Wundausschneidung,
3. Ausschaltung von Unterbindungsmaterial,
4. Vermeidung tiefer Schichtnähte,
5. möglichst primärer Wundverschluß durch Lappenverschiebung oder freie Hautverpflanzung (Dermatomlappen oder *Reverdin*-Läppchen),
6. Plan komprimierende, Blutung stillende Verbandstechnik unter Bevorzugung zellwollener Wundtextilien in der Ambulanz und Vermeidung von Wundreizungen durch sonstige Wundtextilien in der Klinik durch eine nur 24stündige Belassung des Verbandes mit anschließender wundtextilfreier Weiterbehandlung,
7. Ausnutzung der bakteriziden und die Verklebung der Wundtextilien auf der Wundfläche vermindernden Wirkung von Peru-Balsam,
8. äußerste Sparsamkeit in der Verwendung antibiotischer Mittel,
9. ununterbochene Ruhigstellung des verletzten Gebietes bei gleichzeitiger Hochlagerung zur Verbesserung der Zirkulation,
10. sofortiges Spalten von Gipsverbänden bei frischen Verletzungen — „bis auf den letzten Faden",
11. aktive Bewegung aller nicht in den Verband eingeschlossenen Gelenke in vollem Umfange vom 1. Tage an,
12. vorbildliche organisatorische und psychologische Voraussetzungen zur Durchführung aller unfallmedizinischen Maßnahmen.

Summary: The low incidence of disturbed wound healing as noted in the Casualty Hospital of Vienna XX is in causal connection with the following reasons:
1. As little time as possible is lost before the case comes under treatment.
2. Very accurate excision of the wound.
3. Avoidance of the use of ligature material.
4. Avoidance of sutures in deep layers.
5. Primary closure of the wounds where possible by means of skin-grafting or free skin-grafting (dermatoma lappet or Reverdin's graft).
6. A bandaging technique used in the out-patient department which exerts a plane compression and stops the haemorrhage. Woolen textiles for the dressing of wounds are preferred. Irritation of the wounds by other textiles is avoided by leaving the bandage in place for only 24 hours. In the further treatment application of textiles on wounds is avoided.
7. Use of Peruvian balsam which exerts a bactericidal effect and helps to prevent sticking of the textiles to the wounds.
8. Sparing application of antibiotics.
9. Continuous immobilization of the injured area with simultaneous elevation of the limb in order to improve the blood circulation.
10. Immediate splitting of plasters of Paris in cases of recent injuries.
11. Active movement to the fullest extent of all joints not in plaster from the first day onwards.
12. An ideal organisatory and psychological basis for the performance of all necessary measures in emergency medicine.

Die naturwissenschaftlichen Grundlagen der Medizin sind heute unbestritten. Doch läßt sich in der Klinik keineswegs alles mit naturwissenschaftlichen Methoden erklären.

Der Begriff **Psyche** zwingt uns oft genug empirische Beobachtungen auf, deren Deutung offen bleiben muß, auch wenn sie Tatsachen darstellen. *Eichholtz* ließ in seiner Vorlesung über Coffein regelmäßig einen Plazebo-Versuch durchführen, wobei unter suggestiven Einflüssen auch nach Einnahme von Milchzucker „Coffein-Effekte" ausgelöst werden konnten.

Wenn man einen seit Jahren in Kundenkreisen eingeführten Kaffee aus der üblichen Packung in eine auffällige, besonders farbenfreudige Packung umfüllt, diesen „neuen" Kaffee dann den Kunden zur Probe anbietet, so ist das Ergebnis überraschend: Mit überwiegender Mehrheit wird behauptet, daß der „neue" Kaffee — in Wirklichkeit ist es ja der gleiche Kaffee — besser schmeckt! Hier hat offensichtlich der optische Eindruck der neuen Kaffee-Pakkung suggestiv gewirkt, wohl im Sinne der bekannten Regel: Das Auge will auch etwas haben!

Sehen durch den Arzt bleibt eine wesentliche Voraussetzung für den Erfolg seines Handelns. Aber auch das Auge des Kranken kann zum Erfolge beitragen, wenn man dazu Voraussetzungen schafft, welche die Vertrauensbasis festigen. Am Unfallkrankenhaus in Wien XX wird nach einer operativen Wundversorgung die **Anlegung des Verbandes** vom Operateur selbst besorgt. Jeder Verband erhält ein Etikett, auf welchem der Name des Operateurs, das Datum der Operation und das Datum des ersten Verbandwechsels vermerkt ist. — Für Gipsverbände ist diese Gepflogenheit bekanntlich allgemein üblich. Hervorgehoben sei jedoch, daß Gipsverbände an der *Böhler*-Klinik ausschließlich von Ärzten angelegt werden müssen.

In den Übungssälen und in Krankenräumen, wo geübt wird, findet man in allen vier Richtungen ein Schriftbild an den Wänden, das auch aus der äußersten Zimmerecke gut lesbar bleibt: Keine Übung darf Schmerzen verursachen! Mit diesen knappen Worten wird über das Auge des Kranken eine seelische Brücke des Vertrauens zu seinem Arzt geschlagen. Durch die Verbandanlegung als ärztliche Leistung mit zusätzlicher Signierung wird bei dem Verletzten das Gefühl besonderer Geborgenheit geschaffen. Er wird in einen Zustand seelischer Ausgeglichenheit und gelassener Ruhe versetzt. Jedoch nicht nur die Patienten sind und bleiben ruhig an der *Böhler*-Klinik, sondern auch die Ärzte und Schwestern sowie die übrigen Helferinnen und Helfer. Der erste Eindruck, den man am Unfallkrankenhaus in Wien XX erfährt, ist ein psychischer, man verspürt überall eine beruhigende Gelassenheit. Man kann natürlich nicht mit psychologischen Methoden das Problem der Wundheilung und Wundbehandlung lösen, jedoch kann man durch planmäßige psychische Unterstützung zum Heilerfolg beitragen, ganz besonders in der Nachbehandlung. Zuverlässige statistische Auswertungen werden sich hierfür kaum heranziehen lassen.

Primäre und sekundäre Rangordnung organisatorischer Aufgaben, in der operativen Tätigkeit sowie überhaupt in der

Bewertung ärztlicher Pflichten gehört bis zu einem gewissen Grade zum Ressentiment selbstbewußter Chirurgen. Diese Einstellung drückt sich beispielsweise in der sekundären Bewertung der Wundtextilien und ihrer Hilfsmittel aus, deren pharmakologisches Interesse auch von internistischer Seite Beachtung zu finden beginnt. Wenn man aber, wie es in der *Böhler*-Klinik der Fall ist, den Wundverband in die ärztlich-operative Leistung einbezieht und seine Durchführung nicht einer Hilfskraft überläßt, wird für den Operateur ein wertvoller selbsterzieherischer Impuls und für den Kranken eine besondere Vertrauensbasis geschaffen.

Der therapeutische Effekt eines Verbandes wird weitestgehend durch plane Kompression bedingt, mit deren Hilfe sich die Textildrainage am günstigsten auswirkt. Um solch günstige Wirkungen zu erzielen, bedarf es einer unmittelbaren Kenntnis der Wundverhältnisse, was am besten durch den Operateur selbst gewährleistet wird. Mit einer solch hohen Auffassung über die Bedeutung eines Verbandes und einer solchen Ausweitung unfallärztlicher Pflichtaufgaben wird eine schwerpunktsmäßige Verlagerung unfallmedizinischer Tätigkeit geschaffen. In gemischt chirurgischen Abteilungen, insbesondere hinsichtlich der Unfallambulanz, entstehen erfahrungsgemäß andere Schwerpunkte, welche die Unfallmedizin zwangsläufig zu einem Suffix der Chirurgie werden lassen, während sie, gemessen an ihrem zahlenmäßigen Potential in unserer schnelllebigen Zeit, Präfix dieses stolzesten Faches der Medizin sein sollte.

Wenn man in einer Klinik den Eindruck bekommt, daß es nichts Sekundäres in der Betrachtungsweise ärztlicher Aufgaben gibt, sondern immer nur Primäres geben kann, dann wird auch die unfallärztliche Leistung einer Verbandanlegung zu einer glänzenden erzieherischen Aufgabe für den Arzt selber und zu einer beruhigenden Resonanz in der Zweisamkeit des Vertrauensverhältnisses zwischen Arzt und Patient. Ruhe als ärztliches Prinzip sollte daher nicht nur ein physikalisches — übrigens selbstverständliches — Attribut sein, sondern sich auch ebensosehr in einer psychisch verankerten Grundeinstellung reflektieren. So wird echte Fröhlichkeit aus einer solchen inneren Ruhe ausgestrahlt werden können und sich auch im Gesicht der Verletzten ungezwungen widerspiegeln.

Nach dem Versuch, den psychologischen Impulsen in der Unfallklinik in Wien XX gerecht zu werden, soll nunmehr auch zu den physikalischen und chemischen Komponenten einer auffällig guten, im Weltschrifttum bekannten Wundheilungsziffer Stellung genommen werden.

Das überragende physikalische Phänomen ist die Zeit. Nach meinen Beobachtungen dürfte die Versorgung der Unfallverletzten innerhalb der zwei ersten Stunden nach der Verletzung abgeschlossen sein. Diese günstige Zeitersparnis ist eine Frage der äußeren und inneren Organisation sowie auch eine Folge einer besonders vorteilhaften zentralen Lage der Unfallklinik. Somit wird Zeitgewinn zum ersten und wichtigsten Grund störungsfreier Wundheilungen. Bei der Durchführung der operativen Wundversorgung gilt als leitendes Prinzip: Vermeidung von Fremdkörpern. Von Unterbindungen mit Catgut wird daher abgesehen, sondern lediglich eine genügend lange Ausnutzung der Kompressionswirkung jeweils angelegter Klemmen für ausreichend erachtet. Eine Nachblutung konnte bei diesem Vorgehen nicht beobachtet werden. *Böhler* weist ausdrücklich darauf hin, daß er nur bei Amputationen Unterbindungsmaterial versenke. Im übrigen wird in konsequenter Befolgung dieses Prinzips auch die tiefe Schichtnaht möglichst vermieden und nur die Haut allein genäht. Dazu kommt eine einwandfreie Ruhigstellung des verletzten Körperabschnittes, wobei Gipsverbände bei frischen Verletzungen sofort bis auf den letzten Faden gespalten werden.

Eine weitere günstige Wirkung auf den Wundheilungsablauf kann durch die Art der **Wundtextilien**, besonders in der Ambulanz gegeben sein. Zum Tupfen werden vornehmlich in der Ambulanz Zellwollmull, aus gleichem Material auch Mullkompressen zur Wundbedeckung verwendet. Die zellwollenen Wundtextilien werden nach Gebrauch verworfen, somit also keinem Waschprozeß zum Zwecke der Wiederverwendung unterzogen. — Baumwollene Wundtextilien, welche mehr dem Gebrauch auf den Krankenstationen vorbehalten waren, wurden zur Wiederverwendung einem Waschprozeß unterworfen.

Bei der Anlegung von Erstverbänden nach einer operativen Wundversorgung durch den jeweiligen Operateur war die Erziehung einer plan komprimierenden Wirkung, vornehmlich zur Blutungsstillung die Hauptsorge. Nach unseren eigenen umfangreichen tierexperimentellen Ergebnissen kommt ja gerade der planen Kompression ein ganz wesentlicher heilungsfördernder Effekt zu. Bei den stationären Fällen blieb der Verband nur für die ersten 24 Stunden liegen; darauf wurde eine wundtextilfreie Wundbehandlung durchgeführt. Auf diese Weise wurden alle möglichen Nachteile, welche die Wundheilung durch Wundtextilien erfahren kann, ausgeschaltet (mangelnde Schrumpfungs- und Schiebefestigkeit, optische Aufhellung, Wundreizung durch Baumwolle). Der Beigabe einiger Tropfen Peru-Balsam aus Übersee-Importen zu den Wundtextilien kann ein günstiger pharmakologischer Effekt zugeschrieben werden:

1. Dem Peru-Balsam kommt eine bakterizide Wirkung zu.
2. Durch Beschickung der Wundtextilkompressen mit Peru-Balsam wird die Verklebung der Textilien mit der Wundfläche wesentlich abgeschwächt.

Dazu kommt noch eine günstige indirekte Auswirkung: Kostspielige örtliche antibiotische Mittel fallen fort. — Überhaupt werden **Antibiotika** nur unter sehr strenger Indikation verabfolgt. Diese Tatsache drückt sich besonders deutlich in den überraschend niedrigen Kosten für Antibiotika aus: Sie betragen bei den stationären Verletzten pro Kopf und Tag zur Zeit DM 0,23! Hierbei ist es ganz offensichtlich, daß die konsequente Sparsamkeit bei der Verwendung von Antibiotika auch die sonst sprichwörtlichen Sorgen mit dem Resistenzproblem erheblich abschwächen muß. Somit ist auch der Hospitalismus unbekannt geblieben.

Folglich ergibt sich auch aus der physikalisch-chemischen Betrachtungsweise des verblüffenden Erfolges bei der Vermeidung von Wundheilungsstörungen an der *Böhler*-Klinik eine zwangsläufige Kette zahlreicher günstiger Umstände. In ihrem Zusammenwirken mit optimalen psychologischen und organisatorischen Voraussetzungen werden komplexe Bedingungen mit hervorragenden klinischen Effekten geschaffen.

Schrifttum: Ball, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 38, S. 1251. — Baron, H.: Arzneimittelforsch. (1956), 6/5. — Böhler, L.: Münch. med. Wschr. (1933), 42, S. 1618. — Ders.: Münch. med. Wschr. 96 (1954), 37, S. 1072. — Ders.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 38, S. 1247. — Ders.: Unterricht und Organisation der Unfallchirurgie und ihre volkswirtschaftliche Bedeutung. Wilhelm Maudrich. Wien — Bonn — Bern (1957). — Ehalt, W.: Die Todesfälle u. Amputationen des Unfallkrankenhauses u. der Arbeiterunfallversicherungsanstalt für Wien, Niederösterreich und Burgenland in den Jahren 1926—1930 unter besonderer Berücksichtigung der Sepsis nach frischen, offenen Verletzungen. F. C. W. Vogel, Berlin (1932). — Ders.: Münch. med. Wschr. (1938), 34, S. 1309. Eichholtz, F.: Lehrbuch der Pharmakologie. 9. Aufl., Berlin — Göttingen — Heidelberg (1957). — Spatz, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), 38, S. 1263.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. habil., Dr. phil. nat. H. Baron, Düsseldorf, Ickerswarderstr. 14.

DK 614.8 : 616 (436.14)

AUSSPRACHE

Aus der Bundesstaatlichen Impfstoffgewinnungsanstalt in Wien (Vorstand: Hofrat Dr. med. *F. Puntigam*)

Über die Altersdisposition bei der postvakzinalen Enzephalitis

Bemerkungen zu der Arbeit von *A. Herrlich* in dieser Zeitschrift (1958), 41, S. 1567

von K. BERGER und F. PUNTIGAM

Zusammenfassung: Untersuchungen über die Erkrankungshäufigkeit verschiedener Altersklassen von Erstimpflingen an postvakzinaler Enzephalitis in Österreich haben ergeben, daß die Häufigkeit dieser Impfkomplikation jenseits des 3. Lebensjahres nicht nur im allgemeinen größer ist als in der Altersgruppe der Ein- bis Dreijährigen, sondern daß die Häufigkeit mit zunehmendem Alter von Altersgruppe zu Altersgruppe weiter ansteigt. Damit wird — zumindest in bezug auf die Verhältnisse in Österreich — die Ansicht von *Herrlich* widerlegt, daß eine solche Häufigkeitszunahme bisher noch nicht mit Sicherheit bewiesen werden konnte.

Summary: Investigations concerning the incidence of postvaccinal encephalitis following first vaccination in various age classes indicated that the incidence of this complication after the third year of life is not only higher than in the age group from 1 to 3 years, but that the incidence increases with growing age. Thus, Herrlich's concept that such an increase has so far not been clearly proved is at least refuted as regards the situation in Austria.

In seiner Veröffentlichung „Über die Altersdisposition bei der postvakzinalen Enzephalitis" vertritt *Herrlich* den Standpunkt, daß die zu dieser Frage bisher vorliegenden Untersuchungen zwar die Feststellung einer Zunahme der Enzephalitisgefahr für Erstimpflinge jenseits des 3. Lebensjahres erlauben, daß aber alle Angaben über die Höhe der Morbidität bei den älteren Erstimpflingen wegen der Kleinheit der Zahlen reine Spekulation seien und sich nicht beweisen lassen, weshalb vor einer Überbewertung dieser Gefährdung gewarnt werden muß. *Herrlich* zitiert u. a. auch unsere statistischen Untersuchungen über die Häufigkeit der postvakzinalen Enzephalitis in Wien und meint, daß auch wir bei unseren Schlußfolgerungen die Ergebnisse der wahrscheinlichkeitstheoretischen Auswertung überschritten haben. Diese Annahme ist offenbar dadurch entstanden, daß *Herrlich*, wie ein inzwischen geführter Briefwechsel ergeben hat, nicht alle unsere Veröffentlichungen zu diesem Thema berücksichtigt hat. Wir erlauben uns daher, unsere **Untersuchungsergebnisse**, kurz zusammengefaßt, hier nochmals wiederzugeben.

In Wien sind in den Jahren 1948—1953 bei insgesamt 79761 Erstimpfungen zwischen 0 und 18 Jahren 32 Erkrankungen an postvakzinaler Enzephalitis vorgekommen. Bei der Aufgliederung dieses Materials in einzelne Altersgruppen ergeben sich folgende Zahlen:

Altersgruppe	Alter	Zahl der erfolgreichen Erstimpfungen	Erkrankungen an p. v. E.	1 Fall von p. v. E. auf ..... Impfungen
1	1.— 3. Lebensjahr	69706	7	9958
2	4.— 5. Lebensjahr	6512	4	1628
3	6.—10. Lebensjahr	2151	5	430
4	11.—14. Lebensjahr	1341	16	85

Die schon seinerzeit durchgeführte statistische Auswertung dieses Ergebnisses ergab nicht nur, daß die zur Verfügung stehenden Zahlen für die Feststellung einer unterschiedlichen Enzephalitisgefährdung in den verschiedenen Altersklassen genügend groß sind, sondern auch, daß zwischen allen vier Gruppen ein nach dem Likelihood-ratio-Test statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Enzephalitishäufigkeit besteht. Diese Untersuchungen zeigen daher nicht nur, daß nach dem 3. Lebensjahr die Enzephalitisgefährdung ganz allgemein größer ist, sondern auch, daß diese Gefährdung in den untersuchten Altersklassen mit fortschreitendem Alter von Gruppe zu Gruppe zunimmt. Auf Grund einer einfachen Schätzung kann man nach den obigen Zahlen sagen, daß Kinder im 4.—5. Lebensjahr ungefähr sechsmal mehr gefährdet sind als Kinder im 1.—3. Lebensjahr, daß ferner Kinder im 6.—10. Lebensjahr ungefähr viermal mehr gefährdet sind als Kinder im 4.—5. Lebensjahr und daß schließlich Kinder im 11.—14. Lebensjahr ungefähr fünfmal mehr gefährdet sind als Kinder im 6.—10. Lebensjahr. Durch Bestimmung der Mutungsbereiche kann man die Zuverlässigkeit dieser Unterschiedsangaben prüfen. Herr Doz. Dr. *J. Pfanzagl* vom Institut für Statistik an der Universität Wien hatte die Freundlichkeit, diese Untersuchungen an unserem Material durchzuführen, wobei die erste Altersgruppe (1.—3. Lebensjahr) unberücksichtigt blieb, weil an der geringeren Enzephalitisgefährdung dieser Kinder im Vergleich zu den älteren Kindern ohnedies kein Zweifel besteht.

Bezeichnet man mit λi die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postvakzinalen Enzephalitis in der i. Altersstufe (i = 2, 3, 4), so ergeben sich bei der Berechnung der Mutungsbereiche folgende Größen:

	Schätzwert	95% Mutungsbereich
λ_3/λ_2	3,8	0,8—18,6
λ_4/λ_3	5,1	1,7—18,5
λ_4/λ_2	19,4	6,2—92,6

Die Mutungsgrenzen wurden nach einem Verfahren berechnet, das an das Testverfahren von *Przyborowski* u. *Wilenski* (Biometrika [1940], S. 313) anknüpft. Greift man als besonders markantes Ergebnis die Werte beim Vergleich der Enzephalitisgefährdung zwischen den 4—5jährigen einerseits und den

11—14jährigen andererseits heraus, so ergibt sich für λ_4/λ_2 ein Schätzwert von 19,4, d. h. die Enzephalitisgefährdung der 11—14jährigen ist schätzungsweise 20mal so groß wie die Enzephalitisgefährdung der 4—5jährigen. Diese Ziffer ist allerdings wegen der geringen Zahl von Enzephalitisfällen mit einem nicht unbeträchtlichen zufälligen Fehler behaftet. Sie ist jedoch mit einer Sicherheit von 95% (die bei biologischen Untersuchungen als ausreichend angesehen wird) größer als die 6,2fache und kleiner als die 92,6fache Enzephalitisgefährdung der 4—5jährigen. Interessiert man sich nur für die untere Grenze des Mutungsbereiches, so kann man sagen, daß die Gefährdung mit 97,5%iger Wahrscheinlichkeit mindestens das 6,2fache beträgt. Es wird also keineswegs schon um das 4.—5. Lebensjahr das Maximum der Enzephalitisgefährdung erreicht, sondern die Gefahr steigt auch noch im Schulalter fortlaufend an.

Wir wollen mit diesen Feststellungen keineswegs die etwas abweichenden Ergebnisse der Untersuchungen *Herrlichs* anzweifeln, weil sich ja gerade die postvakzinale Enzephalitis epidemiologisch länderweise sehr verschieden verhält. Demgemäß haben unsere oben angeführten Untersuchungsergebnisse, streng genommen, nur für Wien Gültigkeit, doch haben in letzter Zeit durchgeführte analoge Untersuchungen in den Bundesländern Salzburg und Oberösterreich praktisch die gleichen Resultate ergeben. Auch in diesen überwiegend ländlichen Gebieten (im Gegensatz zur Großstadt Wien) ist eine signifikante Zunahme der Enzephalitishäufigkeit nach dem 3. Lebensjahr und eine weitere signifikante Zunahme mit fortschreitendem Lebensalter festzustellen. (Die genauen Zahlen werden demnächst veröffentlicht.)

Herrlich ist unbedingt beizupflichten, wenn er den Standpunkt vertritt, daß keine Statistik zuverlässiger sein kann als das ihr zugrunde liegende Urmaterial und daß daher die Erfassung dieses Urmaterials mit größter Genauigkeit erfolgen muß. Wir sind in dieser Hinsicht noch einen Schritt weiter gegangen als *Herrlich* und haben uns die erforderlichen Zahlen nicht einfach von den einzelnen Gesundheitsämtern zusammenstellen und mitteilen lassen, eine Vorgangsweise, die auch *H. Müller* für die Grundlage einer Statistik ablehnt, sondern haben die Erfassung einem speziell instruierten Team anvertraut, das die Karteien bzw. Impflisten der verschiedenen Gesundheitsämter Blatt für Blatt durcharbeitete und so jede einzelne Eintragung erfassen, überprüfen und registrieren konnte. Nur auf diese Weise ist nach unserer Meinung eine wirklich zuverlässige und einheitliche Erfassung eines größeren Zahlenmaterials möglich. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß sich unsere Erhebungen nicht nur auf die Listen der Erstimpfungen, sondern auch auf die der Wiederimpfungen erstreckten, so daß wir auch die in den letzteren enthaltenen Erstimpfungen zahlenmäßig exakt erfassen konnten und nicht bloß auf eine Schätzung dieser Gruppe angewiesen waren, was nach Ansicht von *Herrlich* mit Recht als Mangel einer solchen Statistik anzusehen wäre.

Die oben angeführten **Untersuchungsergebnisse** beweisen eindeutig, daß die Enzephalitishäufigkeit auch jenseits des 4. bis 5. Lebensjahres noch weiter ansteigt, und sie widerlegen damit — zumindest in bezug auf die Verhältnisse in Österreich — die Ansicht *Herrlichs*, nach der jede Schlußfolgerung über die Erkrankungswahrscheinlichkeit in den höheren Altersklassen auf Grund des bisher zur Verfügung stehenden Materials unzulässig und für die Impfpraxis bedenklich sei. Wir sind im Gegenteil der Meinung, daß es nicht vertretbar ist, die mit dem Alter zunehmende Enzephalitisgefährdung in der Impfpraxis unberücksichtigt zu lassen. Diese Feststellungen beziehen sich jedoch nur auf die Zeit bis zur Pubertät und nicht auch auf die Lebensabschnitte etwa jenseits des 18. bis 20. Lebensjahres. Hierüber sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Schrifttum: Berger, K. u. Puntigam, F.: Wien. med. Wschr., 104 (1954), S. 487. — Berger, K. u. Puntigam, F.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 405. — Berger, K. u. Puntigam, F.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 59. — Müller, H.: Öff. Gesundh.-Dienst, 19 (1958), S. 526.

Anschr. d. Verff.: Hofrat Dr. med. F. Puntigam u. Dr. med. K. Berger, Bundesstaatl. Impfstoffgewinnungsanstalt, Wien, XVI., Possingergasse 38.

DK 616.988.13 - 085.371 - 06 : 616.831 - 002

FRAGEKASTEN

Frage 171: Kann „vorzeitiges Altern", klinisch bestät gt, ausgelöst durch jahrelange Kriegsgefangenschaft als WDB geltend gemacht werden?

Antwort: Das **vorzeitige Altern** könnte man definieren als den Vorgang einer beschleunigten Biomorphose. Einen gesicherten Index für das „biologische Alter" kennen wir bis heute nicht. Man kann verschiedene Einzeldaten, z. B. die Pulswellengeschwindigkeit, die Größe des Schlagvolumens, die Empfindlichkeit der Hautkapillaren gegen aktinische Reize, die Nagelwachstumsgeschwindigkeit u. a. mehr, in ihren Ergebnissen miteinander vergleichen und daraus gewisse Schlüsse auf den Stand der Biomorphose machen. Aber einen allgemeinen auch versicherungsmedizinisch anerkannten biologischen Alternsindex gibt es bis heute nicht. Eine sichere klinische Diagnose der Progeria in ihren Anfangszeiten ist mit den heutigen diagnostischen Mitteln der klinischen Medizin noch nicht möglich.

Literatur über diese einschlägigen Fragen sind zu finden im Werke: *M. Bürger:* „Altern und Krankheit", 3. Aufl., Thieme, Leipzig und Stuttgart, und *M. Bürger:* „Geschlecht und Krankheit", J. F. Lehmanns Verlag, München, 1958. Beide Bücher sind durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Prof. Dr. med. *M. Bürger*, Leipzig C 1,
Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32

Frage 172: Was bedeutet die Titerangabe bei der Untersuchung nach *Wassermann* bzw. welche prognostischen Rückschlüsse darf man aus der jeweiligen Titerhöhe ziehen?

Antwort: Die **Titerangabe bei der Untersuchung nach Wassermann** kennzeichnet die höchste Serumverdünnungsstufe, die noch einen positiven Antikörpernachweis ergibt. Über den rein qualitativen Befund hinaus ist sie ein Maßstab für die Menge der im Serum enthaltenen Luesantikörper. Damit wird durch wiederholte Untersuchungen und Vergleich der Titerhöhen die Möglichkeit einer Kontrolle über den Ablauf des infektiösen Geschehens bzw. über den Erfolg therapeutischer Maßnahmen gegeben. Bei einer Lues I und II bzw. einer frühzeitig behandelten Lues connata werden die Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen unter ausreichender Behandlung gewöhnlich negativ. Bei den chronischen Prozessen der späteren Stadien lassen sich dagegen häufig, insbesondere bei Anwendung empfindlicher Methoden (Cardiolipin, Pallida), Resttiter (1:5, 1:10) über lange Zeit nachweisen. Die Frage nach der endgültigen Ausheilung bleibt damit bei Fehlen klinischer Symptome offen. In diesen Fällen sind Titerkontrollen, etwa in Abständen von 3—6 Monaten, vorteilhaft, weil bei einem Titeranstieg rechtzeitig vorgebeugt werden kann. Dabei gilt nach wie vor, daß die serologische Untersuchung kein Ersatz, sondern eine Ergänzung des klinischen Befundes ist.

Die Titerhöhe ist wesentlich von der Nachweismethode abhängig. Demnach können Vergleiche nur bei gleichartigen Reaktionen angestellt werden. Auch rein technische Unterschiede in der Methodik können sich auf das Ergebnis auswirken, so daß es zweckmäßig erscheint, die Bestimmungen stets von ein und derselben Stelle durchführen zu lassen.

Dr. med. *G. Schierz*, Max-v.-Pettenkofer-Institut,
München 15, Pettenkoferstr. 12

REFERATE

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich — Sommersemester 1958

Kongenitale Hüftgelenksluxation

ist ein besonders schweres Leiden, das bei rechtzeitiger Erkennung geheilt werden kann. Nachdem auf den hereditären Charakter dieser Krankheit hingewiesen wurde, die vor allem Frauen befällt, geht E. Pouliquen (1) auf die Diagnosestellung ein: Neben der Beinverkürzung, Außenrotation des Fußes und anomale steife Behinderung in der Hüfte beim Spreizen verläßt sich der Autor auf das Zeichen von *Ortolani* (Herausspringen bei Abduktion). Das Rö.-Bild ist jedoch unentbehrlich und gibt bei exakten Aufnahmen von Geburt auf genaue Auskunft.

Die von *Putti* beschriebenen Zeichen sind immer noch klassisch.

a) Die anomale Schrägstellung des Pfannendaches wird mit dem *Hilgenreiner*schen Winkel gemessen, der 30 Grad nicht überschreiten darf. Dies ist eine sichere Prüfung auf Luxation, Sub- oder Präluxation; doch kann man bei Hüftgelenksluxationen ein normales Pfannendach finden.

b) Die Anhebung des Femur (mit Verkürzung der Extremität und Riß der Obturator-Muskulatur) ist besonders in Kniehöhe auffällig, wobei die proximale Epiphyse den Eindruck einer „falschen Kniescheibe" gibt.

c) Die Ossifikation des Femurkopfes kann das einzige Zeichen einer unilateralen Dysplasie sein. Sie wird allgemein im 3. Monat, manchmal schon im 1. Monat oder sogar bei der Geburt sichtbar.

d) Das anomale Spreizen des Oberschenkels ist zuweilen vorhanden, kann aber fehlen.

Wird die Diagnose bei der Geburt oder während des ersten Lebensmonats gestellt, muß sofort behandelt werden. (Während *E. Pouliquen* die Methode von *Lorentz* ablehnt, die unzählige Osteochondritiden hervorgerufen hat, verwendet er die Technik der Schule von Ferrara, die bereits von *Froelich* (Nancy) im Jahre 1906 empfohlen wurde: Die Schenkel werden in einer Abduktionsstellung von 70° gehalten, mittels eines Kissens (*Ortolani-Freyka*) oder durch eine mechanische Beinschiene; der Autor bevorzugt einen einfachen Holzklotz, welcher auf einem Brett fixiert ist. Ein Gipsverband ist unvermeidlich, wenn der Pat. älter als 4—5 Monate ist. Die Behandlungsdauer bei echten Luxationen ist 8—9 Monate, 3—4 bei „schnellenden Hüften". — Seit 1952 hat der Autor 60 Fälle mit sehr ermutigenden Erfolgen behandelt.

Morbus Klinefelter

Gilbert-Dreyfus und Autel (2) haben in zwei neuen Artikeln diese Krankheit genauer analysiert. Drei Symptome müssen grundsätzlich vorhanden sein:

1. Kleine harte Testikel zeigen bei der Biopsie ein charakteristisches Bild (Hyalinisierung der Tunica propria, Verdickung der Basalis); Sklerohyalinose, welche progressiv die Tubuli befällt; Veränderung der *Sertoli*schen Zellen mit Fehlen des germinativen Gewebes oder zumindest gehemmte Spermatogenese im Spermatozytenstadium und Befall der *Leydig*schen Zwischenzellen).

2. Azoospermie u. 3. Hypergonodotrophinurie; ein 4. Symptom, die Gynäkomastie, ist zufällig.

Nachdem die Autoren eine genaue Definition des Klinefelter-Syndroms vorgeschlagen haben, beschränken sie den Namen Morbus Klinefelter auf die kongenitale Erkrankung, wobei sie hervorheben, wie schwierig die Unterscheidung einer echten Erkrankung von einem frühzeitig erworbenen Syndrom ist. — Gewöhnlich findet man bei einem echten Morbus Klinefelter ein chromosomal weibliches Geschlecht.

Stellt dies nun die foetale Transformation einer genetisch weiblichen Gonade in einen Testikel dar (unitarische Theorie)? Oder muß man annehmen, daß die Ursache in einer medullären Läsion besteht, welche a priori eine embryonale Gonade betrifft (dualistische Theorie)?

In Anbetracht einer eigenen neuen Beobachtung diskutieren die Autoren die verschiedenen Argumente für die eine und für die andere Theorie und geben zumindest vorläufig der unitarischen Theorie den Vorzug.

Hurlersche Krankheit

Ausgehend von vier eigenen Beobachtungen haben M. Lamy u. Mitarb. (3) 269 Fälle aus der Literatur zusammengetragen und untersucht. Auffällig ist das Überwiegen der männlichen Fälle; sie fanden 178 Knaben und 91 Mädchen. Die genaue Untersuchung dieser Fälle, sowohl in symptomatologischer als auch genetischer Hinsicht, bekräftigt die Ansicht der Autoren (unter Einbeziehung der Schlußfolgerungen von Guy und *Lerique*, und von *Nash, Herndon u. Mitarb.*), daß es zwei verschiedene Formen von Gargoylismus gibt:

1. Die erste Gruppe umfaßt alle weiblichen Fälle und ungefähr zwei Drittel der männlichen. Bei dieser Form sind Hornhauttrübungen sehr häufig, während Schwerhörigkeit und Herzfehler selten vorhanden sind. Der Verlauf (einige Jahre) ist aussichtslos. — Die Vererbung dieser Form ist rezessiv autosom.

2. Die zweite, viel seltenere Form umfaßt etwa ein Drittel der männlichen Fälle. Die Hornhaut ist stets frei, dagegen treten hier viel häufiger Schwerhörigkeit und Herzfehler auf. Der Verlauf ist hierbei, wenn auch immer aussichtslos, viel länger, so daß noch Fälle bei Jünglingen und jungen Erwachsenen beobachtet werden können. Die Vererbung ist rezessiv-geschlechtsgebunden.

Meningeale Blutungen bei schwächlichen und unreifen Neugeborenen

In der Spezialklinik für Frühgeburten in Marseille haben *P. Giraud u. Mitarb.* (4) seit fünf Jahren 500 Kinder mit einem Gewicht unter 2100 g untersucht, von denen 75 (15%) meningeale Blutungen hatten. 50% aller Todesfälle beruhten auf dieser Affektion, an der 70% der betroffenen Kinder sterben. — Bei 59 Sektionen machten die Autoren folgende Feststellung: Die Blutung kommt nicht von einer Ruptur eines großen Gefäßes oder einem Riß der Dura mater; sie entsteht durch eine Sickerblutung bei einem zentralen Ödem. (Der Ausgang der Blutung liegt in der Pia mater, den Plexus chorioidei und den Gefäßen der Ventrikelwände.)

Klinisch sind die respiratorischen Symptome (Zyanose, Dyspnoe, Apnoe) mit 71% viel häufiger als die neurologischen Störungen (Dystonie, Konvulsionen = 25%), Stöhnen (= 8%) oder Temperaturschwankungen.

Die lumbale oder subokzipitale Punktion sichert nicht immer die Diagnose. Wenn auch physio-pathologisch das Geburtstrauma seine Bedeutung behält, so scheint besonders der Grad der Schwäche und der Unreife im Vordergrund zu stehen. „Durch Anpassungsunfähigkeit des vegetativen Systems an eine Funktion, welche es noch gar nicht erfüllen kann, scheinen uns die vasomotorischen Krämpfe, das Ödem und die Hämorrhagie der nervalen Zentren bedingt."

Die Therapie basiert vor allem auf einer sinnvollen Wiederbelebung mit Kreislaufmitteln, Koagulantien und Sedativa. Lumbalpunktion und Bluttransfusion sind mit Vorsicht anzuwenden. Eine Cortisonbehandlung hat wenig Einfluß auf den Verlauf. Allein eine präventive Therapie wird die Häufigkeit und Schwere dieser Affektion vermindern, welche die ersten Lebenstage so schwer belastet.

Zerebrale Angiographie

J. Avet (5) hat 1000 Arteriographien zusammengestellt, die in Lyon (von 1953 bis 1956) mit ein und derselben Methode und unter gleichen technischen Bedingungen vorgenommen wurden: Die Angiographie wurde ambulant durchgeführt, ohne medikamentöse Vorbehandlung (außer bei Kindern und ängstlichen Pat.), mit einem 7 cm langen, 1 mm starken Trokar mit einem kurzen schrägen Rand und direkt auf eine dichte Spritze gesetzt. Novocain wurde weder in die Adventitia noch in das zervikale Ganglion infiltriert. — In zwei Injektionen von 4—5 ccm wurde als Kontrastmittel Diodone und Acetiodone verwendet. Der Autor registrierte weder Hämatome im Sulcus caroticus (ein einziger Fall nach bilateraler Angiographie) noch zerebrale Komplikationen (für die eine zu große Menge oder eine zu hohe Konzentration des verwendeten Mittels verantwortlich scheint). Dagegen haben an dem der Injektion folgenden Tage fünf Pat. eine katarrhalische, teils blasige Konjunktivitis des Auges gezeigt, auf dessen Seite die Injektion vorgenommen wurde. — Die Ergebnisse variieren mit der Natur des verursachten Leidens: Bei zerebralen Tumoren ist ein 30%ig positives Ergebnis verzeichnet, die Zahl steigt auf 38% bei Meningiomen; sie scheint niedriger bei Metastasen. Bei gefäßabhängigen Prozessen und vor allem bei Traumen zeigt die Angiographie ihre Stärke, und der Autor glaubt, daß „das frische, gedeckte Schädeltrauma die beste Indikation der zerebralen Angiographie ist und daß sie die genaueste Auskunft über die Existenz und die Lage eines intrakraniellen Blutergusses gibt."

Chronisches Cor pulmonale durch arterielle Lungenthrombose

Von P. Fortin, Y. Bouvrain und R. Nezry (5) werden vier neue derartige Beobachtungen mitgeteilt, von denen zwei bei einem

Klippel-Trenaunay-Syndrom auftraten. Klinisch stehen die Atembeschwerden im Vordergrund. Selten handelt es sich um eine Lungenembolie; viel häufiger um weniger charakteristische Beschwerden (z. B. akute Lungenerkrankung, dyspnoische Krisen bei Anstrengung oder auch in Ruhe, vom asthmatischen Typ oder Lungenödem, weiterhin ständige Dyspnoe, Pleuraerguß). — Die Zeichen einer Herzinsuffizienz stellen sich im Laufe von Monaten oder Jahren ein. Während des Verlaufs sieht man vorübergehende Rückfälle mit Zeichen eines akuten Cor pulmonale, bis sich dann plötzlich eine Rechtsinsuffizienz manifestiert. Man konstatiert dann immer einen beschleunigten, regelmäßigen oder unregelmäßigen Puls, Rechts-Galopp (meist präsystolisch), einen gespaltenen 2. Ton über der Pulmonalklappe, häufig ein systolisches Geräusch über der Herzmitte oder an der Spitze (*Lenègre*) und einen normalen Blutdruck. Auch findet man die peripheren Zeichen einer Herzinsuffizienz, nämlich schmerzhafte Leberschwellung mit hepato-jugularem Reflux, seltener Aszites, Ödeme (die schwer zu deuten sind, wenn eine Phlebitis besteht oder Begleiterscheinungen einer Venenthrombose), erhöhter Venendruck um 20 ccm Wasser, Verstärkung der anfänglichen Atembeschwerden sowie Herz- und Magenschmerzen bei Anstrengung. Im EKG Verschiebung der P-Achse nach rechts, welche nahezu vertikal wird, sowie Zeichen einer Überlastung der re. Kammer. Im Rö.-Bild zeigt sich eine Hypertrophie mit einem links vorspringenden Aortenbogen, stets veränderte Pulmonalarterien (uni- oder bilaterale Vergrößerung). — Die Diagnose stützt sich auf eine primäre Rechtsinsuffizienz (ohne Zeichen einer linksseitigen Kardiopathie oder einer chronischen Lungenerkrankung) im Anschluß an ein thrombo-embolisches Geschehen; weiterhin auf hämodynamische Kriterien: pulmonaler Hochdruck mit normalem Kapillardruck und vermindertem Schlagvolumen. Die Kinedensigraphie erlaubt eine genaue Lokalisation, jedoch nicht genauer als die Angiopneumographie, die den funktionellen oder anatomischen Ursprung nicht entdeckt. — Der Verlauf ist progressiv und unerbittlich. Vor der Behandlung steht daher die Prophylaxe, d. h. eine verlängerte Behandlung mit Antikoagulantien bei Thrombo-Embolien.

Brenzkatechinamine im Urin und Nebennierenmarktumor

Die diagnostischen Probleme eines Phäochromozytoms*) sind oft sehr schwierig zu lösen. Der Nachweis dieses Tumors — welcher sich durch typische paroxysmale Hochdruckkrisen manifestiert — ist häufig problematisch: Die pharmakodynamischen Tests können zweideutig ausfallen; das Retropneumoperitoneum kann ein falsches Resultat ergeben, wenn der Tumor ektopisch sitzt. Andererseits hat man auf die relative Häufigkeit von klinisch atypischen Nebennierentumoren hingewiesen, die durch einen konstanten Hochdruck zutage traten. Deshalb haben L. de Gennes, P. Milliez u. Mitarb. (7) vorgeschlagen, die Urin-Brenzkatechinamine (Katecholamine) zu bestimmen, und zwar bei Fällen mit konstantem, kryptogenem Hochdruck (bei denen die Zeichen einer Arteriolenaffektion wechseln) als auch bei denen mit einem paroxysmalen Hochdruck. — Prinzipiell ist der Wert dabei auch im anfallsfreien Stadium erhöht. In einem Fall von Phäochromozytom war bei dreimaliger Kontrolle die 24-Std.-Ausscheidung eindeutig erhöht und normalisierte sich nach Entfernung des Tumors. — Die Autoren bezeichnen einen Wert von 1500 γ als höchst signifikant. In vier Fällen mit paroxysmalem Hochdruck bei normalen Urin-Brenzkatechinaminwerten konnte das Retropneumoperitoneum einen Tumor nicht nachweisen und die pharmakodynamischen Teste waren negativ. In den Fällen, wo das klinische Bild sehr suspekt war, die Ausscheidung jedoch normal, empfahlen die Autoren eine Kontrolle (wenn möglich während eines paroxysmalen Anfalls, notfalls nach einem Histamin-Test).

*) Vgl. P. Marquardt u. H. J. Meyer, Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 899—901.

Das Serum-Eiweiß-Bild bei Ulkuskranken

R. Dupuy und A. Beaune (8) kommen im Verein eigener Untersuchungen mit denen ausländischer Arbeiten zu folgenden Feststellungen:

1. Trotz divergierender Resultate zeigen alle Arbeiten, die das Serum-Proteinogramm bei frischen Ulzera behandeln, Abweichungen der Serumwerte, besonders beim Ulcus duodeni.

2. Die Proteinwerte bei Ulkuspatienten sind sowohl im Stadium der Schmerzen als auch während der Heilung verschoben.

3. Die konstanten Veränderungen, die während der Schmerzattacken gefunden werden, weisen bei den verschiedenen untersuchten Volksgruppen Eigenarten auf: Hyperproteinämie mit Hyperalbuminurie bei Parisern; sehr wechselndes Gesamteiweiß mit Hyperglobulinämie bei den französischen Nordafrikanern; eindeutige Hyperproteinämie bei den nordamerikanischen Ulkuskranken; Hyperproteinämie im allgemeinen bei den russischen Ulkuspatienten; normales Proteinogramm bei den Italienern (mit erniedrigtem Albumin in der Mehrzahl der Fälle).

4. In Frankreich werden Eiweißverschiebungen meist durch parenterale Zufuhr von Proteinen behandelt. Dagegen werden die Proteinwerte nicht durch andere Medikationen beeinflußt (wie Magenschonkost, Proteinhydrolysate, Vitamine, Atropin).

5. Die Autoren lehnen es ab, die Eiweißsubstitution als eine modifizierte Schocktherapie anzusehen. Die im Anschluß an eine solche Proteintherapie beobachtete Hyperthermie, Bradykardie und der erniedrigte Blutdruck sind nämlich nicht durch die Proteine selbst hervorgerufen, sondern durch beigemischte Verunreinigungen, die keinen wesentlichen Einfluß haben. Die therapeutische Wirkung der Proteintherapie liegt wahrscheinlich in dem Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel, das autonome Nervensystem und das retikulo-endotheliale System. Der Mechanismus der Wirkungen auf diese verschiedenen Systeme bedarf noch genauer Untersuchungen.

Klinische und biologische Prophylaxe des Diabetes mellitus

Zwei Jahre hindurch haben R. Boulin und H. Chimènes (9) eine wöchentliche Spezialsprechstunde ausgewertet:

Die systematische Fahndung nach Diabetes führte zu einer Erfassung von 42% Kranken mit Vorbelastung. Diese lag bei 60% der Fälle in der Heredität (wobei diese von mütterlicher Seite her dreimal so groß war wie väterlicherseits), bei zwei Dritteln der Kranken in einer Adipositas; auch Schwangerschaft spielt eine Rolle.

Bei der Untersuchung von Verdachtsfällen bediene man sich der Zuckerbelastungsprobe. Dies gilt besonders beim Kind, da der „biologische" Diabetes lange Zeit dem „klinischen" Diabetes vorausgeht. (Die Zahl der gefundenen Diabetiker nimmt schnell mit dem Lebensalter zu.) —Wichtig ist auch diese Probe bei der schwangeren Frau, welche die biologischen Zeichen eines Diabetes bietet. Die Schwangerschafts-Glykosurie ist durchaus nicht sehr häufig und auch nicht „physiologisch", wie von den meisten Geburtshelfern irrtümlich angenommen wird. — Aufmerksamkeit verdienen auch die Fettleibigen.

Ganz einfache Diätregeln erzielen in nahezu 60% der im präklinischen Stadium erfaßten und gut aufgeklärten Pat. eine absolute Heilung von der biologischen Störung; diese Heilung ist reversibel, denn bei Vernachlässigung der Diät erscheinen wieder die pathologischen Veränderungen in der Zuckerbelastungskurve. Dagegen ist die Heilung von Dauer, wenn die neue Ernährungsweise (die eine Schonung eines konstitutionell oder hereditär, oder auch „ex utero" geschwächten Pankreas beabsichtigt) von den Kranken eingesehen und verständnisvoll übernommen wurde.

Schrifttum: 1. Rev. Prat. VIII (1958), Nr. 17. — 2. Rev. Prat. VIII (1958), Nr. 18; Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 21. — 3. Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 28. — 4. Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 29/30. — 5. Lyon Chirurg., 54 (1958), Nr. 3. — 6. Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 23. — 7. Presse Méd., 66 (1958), Nr. 36. — 8. Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 34/35. — 9. Sem. Hôp. Paris, 34 (1958), Nr. 64/65.

Buchbesprechungen

R. Janker und K. Rossmann: **Grundriß der Röntgentherapie.** 190 S., 62 z. T. zweifarb. Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958. Preis: Plastikband DM 38,—.

Verfasser haben sich mit diesem Buch die Aufgabe gestellt, einen Grundriß der Röntgentherapie für den Arzt, die Röntgenassistentin und den Studenten zu schaffen.

Der erste Abschnitt bespricht kurz die Eigenschaften und Wirkungen der Röntgenstrahlen, der zweite definiert die einzelnen Grundbegriffe der Strahlentherapie. In drei weiteren Kapiteln werden die Bestrahlungsarten hinsichtlich der Strahlenqualität bzw. -härte (Oberflächen-, Halbtiefen- und Tiefentherapie), der zeitlichen Verteilung der Sitzungen und der technischen Applikationsform dargelegt. Unter der letztgenannten Bezeichnung sind die verschiedenen Methoden der Bestrahlung bei stehender Röntgenröhre, darunter auch die Siebbestrahlung sowie die verschiedenen Verfahren der Bewegungsbestrahlung (Konvergenz-, Pendel- und Rotationsbestrahlung) verstanden. Dabei werden die zahlreichen neuen Begriffe der Bewegungsbestrahlung, z. B. Pendelwinkel, Feldbreite, mittlere Herdtiefe, Maximumsauswanderung usw., und die Dosisverteilung besprochen. Die folgenden Kapitel widmen sich den Röntgentherapieapparaten, den Prinzipien der Dosismessung und den Dosimetern, der Dosisermittlung bei den verschiedenen Formen der Applikation sowie der Aufstellung von Bestrahlungsplänen. Anschließend wird der Strahlenschutz behandelt. Die beiden letzten Kapitel bringen eine Schilderung der biologischen Wirkungen bei Röntgenbestrahlungen, die Möglichkeit ihrer Beeinflussung durch die verschiedenen Faktoren und geben Richtlinien für die Bestrahlung von Tumoren, Entzündungen und funktionellen Störungen. Im Anhang finden sich verschiedene Schemata für die Aufstellung von Bestrahlungsplänen. Das Literaturverzeichnis gibt einen Überblick über die Standardwerke der besprochenen Gebiete.

Die Darstellung zeichnet sich durch Kürze, Klarheit und große Übersichtlichkeit aus; Überflüssiges ist vermieden. Trotzdem beschränkt sich der Inhalt nicht auf eine kursorische Darlegung, sondern gibt auch Unterlagen für die praktische Dosierung bei den diversen Applikationsformen.

Ganz hervorragend ausgewählt und zusammengestellt ist das Bildmaterial. Die schematischen Zeichnungen mit den dazugehörigen Legenden sowie die Kurven sind klar und einprägsam; sie ersparen dem Leser ein mühsames Zusammensuchen von Einzelheiten im Text. Die drucktechnische Ausführung der Abbildungen verdient besonders hervorgehoben zu werden; dies gilt vor allem auch für die gezeigten Geräte und Einrichtungen, die auch die Einzelheiten erkennen lassen.

Das Buch eignet sich bestens zur Einführung in die Röntgentherapie sowohl für den nichtradiologisch tätigen Arzt wie auch für den Jungradiologen, den Studenten und die Röntgenassistentin bzw. die Schülerin des Oberkurses der Lehrgänge für medizinisch-technische Assistentinnen. Es sollte auch in keiner Röntgenbestrahlungsabteilung fehlen. Für Dozenten der Strahlenheilkunde dürfte das für Unterrichtszwecke sehr geeignete Bildmaterial von Interesse sein.

Chefarzt Doz. Dr. med. *F. Ekert*, München

La Thérapeutique des Affections Vasculaires Cérébrales. (Die Therapie der zerebralen Gefäßerkrankungen.) Rapports présentés au XXXI[e] Congrès français de Médecine, Paris 1957. 190 S., 10 Abb., Verlag Masson, Paris 1957. Preis: 1800 frs.

Der vorliegende Band enthält die Berichte über zerebrale Gefäßerkrankungen, welche 1957 am 31. französischen medizinischen Kongreß in Paris erstattet wurden. Eine kurze Zusammenstellung der Titel dieser Berichte dürfte an dieser Stelle genügen.

Der einleitende Bericht über die „Pathophysiologie zerebraler Gefäßkrisen" stammt von Alajouanine, Castaigne und Lhermitte. Über die „Behandlung zerebraler und meningealer Blutungen" berichten Riser, Geraud, Rascol und Saint-Marc. Die „Allgemeine Therapie der Schlaganfälle" wird von van Gehuchten und Lavenne besprochen. Über die „Therapie der arteriellen Gehirnthrombosen" berichten de Morsier und Tissot. „Die Behandlung intrakranieller Venen-Thrombosen" wird von Garcin, Aubry und Pestel dargestellt. Das letzte Kapitel von Le Beau, Hondard und Wolinetz behandelt die „Chirurgische Therapie zerebraler Gefäßerkrankungen".

Diese kritische Darstellung der praktisch so wichtigen Gefäßerkrankungen des Gehirns ist überaus wertvoll und lesenswert.

Prof. Dr. med. *F. K. Kessel*, München

P. de Graciansky und S. Boulle: **Atlas der Dermatologie.** In 20 Lieferungen. Deutsche Bearbeitung von Eva Gottron, Stuttgart. Zus. 628 S. Text, zahlr. Abb. im Text und auf 192 Farbtafeln. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1955—1957. Preis: je Lieferung DM 28,—.

Die wissenschaftliche Forschung in der modernen Dermatologie verwendet in den letzten Jahrzehnten in immer stärkerem Maße funktionelle und experimentelle Methoden, um vor allem zu einer weiteren Aufklärung der Ätiologie und Pathogenese der Hautkrankheiten zu gelangen und eine entsprechende ätiotrope Therapie zu entwikkeln. Selbstverständlich ist und bleibt dennoch die Morphologie der Dermatosen die unentbehrliche Grundlage jeder praktischen und wissenschaftlichen Tätigkeit der Dermatologen. Berühmte Zentren der morphologischen Forschung waren und sind bis zur Gegenwart die Kliniken in Wien und Paris. Insbesondere das Hôpital St. Louis in Paris war und ist das Mekka der jüngeren und älteren Dermatologen. Der angesehene Leiter einer der Abteilungen im Hôpital St. Louis, P. de Graciansky, ist durch eine größere Zahl von Spezialuntersuchungen und monographischen Arbeiten, u. a. über die Hämatodermien, psychogen bedingten Dermatosen, hervorgetreten. In den letzten Jahren hat er einen Atlas der Dermatologie — in Gemeinschaft mit seinem Mitarbeiter S. Boulle — veröffentlicht, der alle bis dahin erschienenen Atlanten in vielfacher Hinsicht übertrifft. Mit Hilfe vorzüglicher Farbphotographien, wie sie in dieser technischen Vollendung noch niemals gezeigt wurden, stellen die Autoren nicht nur jene Hautkrankheiten dar, die in der Sprechstunde des praktischen Arztes täglich vorkommen können, sondern auch zahlreiche Dermatosen seltener Art, welche mehr den eigentlichen Facharzt interessieren. Der begleitende Text bringt alles Wichtige über die Ätiologie, Symptomatologie, Pathogenese, Diagnostik und Behandlung der erwähnten Hautkrankheiten, einschließlich der Angaben über die wichtigste Literatur. Auf diese Weise kann sich der Interessierte noch weiter in das Studium eines bestimmten Krankheitsbildes vertiefen. Auch die Histologie vieler dargestellter Hautkrankheiten ist durch charakteristische Schwarzweißphotographien in die Erörterung einbezogen, was wir als einen weiteren Vorzug dieses Werkes registrieren möchten, von dem uns nunmehr 12 Lieferungen vorliegen.

Graciansky und Boulle haben mit der Herausgabe ihres Atlas ein Meisterwerk geschaffen, zu dem man sie aufrichtig beglückwünschen darf. Es wird nicht nur dem Facharzt, sondern auch dem Allgemeinpraktiker wertvolle Dienste leisten. Die deutschen Ärzte werden besonders dankbar sein, daß Eva Gottron eine sorgfältige Übertragung des Textes in die deutsche Sprache vorgenommen hat.

Prof. Dr. med. *A. Marchionini*, München

Gustav Hans Graber: **Psychologie des Mannes.** 320 S., Huber/Klett-Verlag 1957. Preis: DM 19,80.

Wer sich in den Spielregeln der analytischen Tiefenpsychologie auskennt, wird Grabers Werk mit großem Genuß lesen. Wer die entsprechenden Vorkenntnisse jedoch nicht besitzt, dem mag manches darin vielleicht etwas hypothetisch vorkommen. Es handelt sich eben weniger um die „Psychologie des Mannes" als vielmehr um deren psychoanalytische Konzeption. Diese Einschränkung ist aber keineswegs negativ oder gar bekrittelnd gemeint, sie soll lediglich andeuten, von welchem Blickwinkel hier das Wesen des „Mannes" betrachtet und geschildert wird. Deshalb ist das außerordentlich gepflegte Buch für arglose Leser oder gar Leserinnen wahrscheinlich zu anspruchsvoll, was seinen Wert wiederum kaum mindern dürfte, wohl aber seine Verbreitung. Grabers Stilisierungen der seelischen Sonderformen des männlichen Menschen — wie Familientyrann, Diktator, Don Juan, Blaubart, Untermensch, Übermensch, Genie, Neurotiker, Nihilist, Homosexueller und Heiliger — sind wirklich ausgezeichnet gelungen. Der alltägliche Durchschnittstyp dagegen ist vom tiefenpsychologischen Gesichtspunkt her — wie wohl überhaupt — sehr viel schwieriger zu schildern, ohne ihm zuviel analytischen Ballast anzuheften, obzwar unsere Welt dominant mit Durchschnittsmenschen bevölkert ist. Grabers umfassende und sehr tiefgründige „Psychologie" des Mannes wird demgemäß vornehmlich von entsprechend interessierten und komplizierten männlichen Lesern richtig verstanden werden, während sich eine biedere Hausfrau für das bessere Verständnis ihres eigenen Gustav oder Hans von der Lektüre nicht allzuviel versprechen sollte. Dem differenziert strukturierten Anteil der Männerwelt dagegen ist das Buch sehr zu empfehlen.

Dr. med. *Eberhard Schaetzing*, Berlin

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztlicher Verein München

Sitzung am 28. Oktober 1958

A. Störmer, **Begrüßungsansprache:** Heute, am 28. Oktober **vor 125 Jahren,** wurde der **Ärztliche Verein München gegründet.** Es wäre nicht uninteressant — vielen hervorragenden und verdienten Männern gegenüber sogar eine Verpflichtung —, die Gründungsgeschichte, das Werden und die Entwicklung des Ärztlichen Vereins über die Zeitspanne von 12½ Jahrzehnten zu verfolgen. Aber ein solches Unterfangen würde einen ganzen Abend beanspruchen, so spannend und anregend auch diese Stunden sein würden. Die Gründung der Naturforscherversammlung im Jahre 1822 mag einen Ansporn zu diesem Zusammenschluß gegeben haben, damals, als in unserer Stadt München noch vor Einführung des Numerus clausus 1835 rund 80 zivile Ärzte praktizierten, von denen allerdings viele von einer solchen Vereinsgründung wenig hielten, da sie nach des Tages Arbeit und Lasten sich nicht nach Vorträgen „theoretisierender Kollegen" sehnten. Aber den Gründern, unter denen der Prosektor des berühmten Anatomen *Ignaz v. Döllinger,* der mehr zur pathologischen Anatomie neigende Professor *Schneider,* als erster Vorstand des Ärztlichen Vereins hervorragte, galt als Hauptzweck das Halten von ärztlichen Journalen sowie die mündliche Aussprache. 14 medizinische Zeitschriften bildeten einen verheißungsvollen Anfang, von denen die „Gazette des Hôpitaux" noch heute besteht. Der Grundstock unserer heutigen großen Bibliothek war damals geschaffen. Die Sitzungen fanden zuerst in den Wohnungen der einzelnen Kollegen, dann im Kappler-Bräuhaus, lange Jahre im Kunstgewerbehaus und erst viel später im Hörsaal der Medizinischen Klinik statt. Aber schon nach zehn Jahren schwerer Sorgen hat der Ärztliche Verein seine erste Probe bestanden, sämtliche Lehrer der medizinischen Fakultät waren Mitglieder geworden, nachdem bereits der berühmte Chirurg *Strohmeyer* und der Kliniker *Ringseis,* der als erster sein Kolleg nicht mehr in lateinischer Sprache las, seit Jahren lebhaft mitarbeitende und interessierte Mitglieder waren. Der Verein ist nunmehr die offizielle Vertretung der Münchener Ärzteschaft und der Fakultät. *Rudolf Virchow,* damals noch in Würzburg, ist zum korrespondierenden Mitglied ernannt worden. 1850 wird der sehr fähige Hofapotheker Dr. *Pettenkofer* aufgefordert, dem Verein beizutreten. Im gleichen Jahre wird *Justus v. Liebig* Mitglied. Und nun ist die große Zeit des Ärztlichen Vereins angebrochen. Wir hören Namen wie *Lindwurm, Nußbaum, Franz v. Seitz, Carl Voit, Max Rubner.* Der Ärztliche Verein ist ein Zentrum der medizinischen Aussprache geworden, ein Forum, von dem aus man zu Deutschland, ja zur ganzen Welt spricht. Man bedenke, daß die Erörterungen und die Aussprache über die von *Pettenkofer* inaugurierte Grundwassertheorie sich über sechs Abende hinzogen. Es ist der Verein Pettenkofers geworden. Die Behörden machen ihn zu einer Begutachterstelle. In den 80er Jahren tritt die Person des Klinikers *v. Ziemssen* stärker hervor. *Otto v. Bollinger* hat bereits seinen ersten Vortrag über den Milzbrand gehalten, *Soxhlet* berichtet über seine neuartige Kinderernährung, *Hans Buchner* über Immunität und Immunisierung, *Kupffer* über die Sternzellen in der Leber, *Sittmann* über die erste Venenpunktion sowie seine Versuche einer Bakterienzüchtung aus dem Blute, *Moritz* hat die Röntgenschen Strahlen für die Orthodiagraphie nutzbar gemacht und *v. Ziemssen* stellt um die Jahrhundertwende in einem großen Vortrag die Bedeutung der Röntgenographie und Röntgenoskopie als wichtigen Zweig der inneren Medizin heraus und betraut *Hermann Rieder,* der in diesem Dezember 100 Jahre alt würde, mit der diagnostischen Entwicklung dieses Faches. Die bereits umfangreiche Vereinsbibliothek hat am Altheimer Eck einen neuen, wenn auch gedrängten Platz gefunden, uns Älteren noch in guter Erinnerung. Und nun kommt die Zeit ab 1903, die viele von uns noch miterlebt haben, als *Friedrich v. Müller* schon bald nach seinem ersten Vortrag „Über ärztliche Erfahrungen aus Deutschland und der Schweiz" der geistige Vater des Vereines wurde.

Es wäre ein großartiger Überblick über die einzigartige Geschichte des Vereines, und man müßte wohl am Schluß die bange Frage stellen, ob der Verein in seiner gegenwärtigen Verfassung dieser Vergangenheit gerecht wird. Man bedenke, die Mitgliederzahl ist heute kaum höher als um die Jahrhundertwende, trotz der Großzahl der Ärzte und trotz einer Fülle bedeutender Vorträge und nicht zuletzt trotz einer berühmten Bibliothek im neuen schönen Gebäude, einer Bibliothek, die in der Bundesrepublik von keiner anderen medizinischen Bücherei übertroffen wird, in der es ein Genuß ist, in den alten Klassikern, beginnend mit den Opera vera Hippokratis über die Epitomes Omnium Galeni, die Werke Morgagnis bis zu Hufelands Schriften usw. zu blättern. Die Zeiten sind anders geworden, der Verein ist nicht mehr der Verein, der Zentralpunkt wie im vorigen Jahrhundert. Die Tradition, dem Ärztlichen Verein anzugehören, ist besonders den Jüngeren und wohl auch einem großen Teil der Praktiker verlorengegangen. Die Abbröckelung, die Gründung von Spezialvereinigungen, beginnend 1873 mit der Erstellung der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie bis zur Gründung der Vereinigung der Fachärzte für innere Medizin 1923, bedeutet Schwächung des Mutterbodens.

Trotzdem schließe ich mit der Zuversicht, daß dem Ärztlichen Verein große Aufgaben vorbehalten bleiben, die keiner der bestehenden Fachvereine für sich alleine lösen kann, denn die fortschreitende Aufgliederung der Medizin verlangt Zusammenfassung — Synthese. Auch in Zukunft wird es Aufgabe des Ärztlichen Vereins sein, das Ganze zusammenzufassen. So mögen Förderung der ärztlichen Wissenschaft, Fortbildung der Ärzteschaft und Erhaltung der einmaligen großen Bibliothek, nicht zuletzt zum Nutzen der werdenden Ärztegeneration, für diese Zentralstelle dann keine Bürde bedeuten, wenn sich die Münchener Ärzteschaft zu ihr freudig bekennt.

Vor 25 Jahren bedeutete der Festvortrag *Friedrich v. Müllers* „Über die Entwicklung der Stoffwechsellehre und die Münchener Schule" eine solche Synthese im klassischen Sinne. Die ärztliche Wissenschaft und Forschung hat in diesen letzten 25 Jahren eine stürmische Entwicklung genommen, die der einzelne nicht mehr einordnen kann. Die Stoffwechsellehre ist über die Grundlagenforschung zur Funktion der Zellen vorgestoßen. Wir sprechen vom Zellstoffwechsel und erkennen mit glanzvoller Methodik Fermentaktivitäten und deren Trägerfunktionen. So mag es ein Zeichen dieser schnell fortschreitenden Forschung sein, wenn unser heutiger Festredner, unser verehrter Professor *Stepp,* als Thema gewählt hat: „Zellstoffwechsel und klinische Forschung." (Ausführlich in Nr. 51, S. 1989, und Nr. 52, S. 2032.) *(Selbstbericht)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Bewirtungskosten bei Ärzten

Der Chefarzt eines Krankenhauses wird von der Krankenhausverwaltung entlohnt und hat außerdem (zum überwiegenden Teile) Einkommen aus selbständiger Arbeit (Praxiseinnahmen). Das Krankenhauspersonal, die Assistenzärzte und Schwestern, wird von der Krankenhausverwaltung bezahlt und steht auch für die Privatpraxis zur Verfügung. An die Krankenhausverwaltung muß er laut Vertrag einen Teil von den Praxiseinnahmen abführen. Als Chefarzt und vor allem wegen der Mitarbeit in seiner Praxis sieht er sich dem Personal gegenüber zu verschiedenen Aufmerksamkeiten veranlaßt. Er gibt bei bestimmten Anlässen (Geburtstag, Weihnachten u. ä.) dem Personal Gelegenheitsgeschenke und lädt seine Assistenzärzte von Zeit zu Zeit in ein Restaurant auf seine Kosten ein.

Sind nun diese Ausgaben für diese Gelegenheitsgeschenke und die Bewirtung der Assistenzärzte Betriebsausgaben? Das zuständige Finanzamt nimmt eine ablehnende Stellung ein. Da diese Unkosten durch die Praxisausübung bedingt sind, müssen sie als Betriebsausgaben anerkannt werden, genauso wie die Kosten eines Arztes für Gelegenheitsgeschenke und Bewirtung (Gefolgschaftsabend) an die Sprechstundenhilfen darstellen.

Dem Abzug der Aufwendungen für Gelegenheitsgeschenke an das Krankenhauspersonal steht, sofern die Aufwendungen nachgewiesen bzw. glaubhaft gemacht sind, nichts entgegen. Wenn der Chefarzt eigenes Personal hätte, müßten diese Aufwendungen auch zum Abzug zugelassen werden.

Nicht anerkannt werden können dagegen die Bewirtungskosten für die Assistenzärzte. Diese Kosten entstehen nicht ausschließlich aus beruflichen Gründen, sondern berühren auch die private Lebenshaltung (Repräsentationsaufwendungen). Da eine leichte und einwandfreie Trennung nicht möglich ist, ist der Abzug nach Absch. 117 Einkommensteuer-Richtlinien zu versagen. *Dr. St.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Eine diagnostische Bild- und Sprechfunk-Übertragung wurde vor einigen Monaten zwischen USA und Europa versucht. Die klinischen Befunde (einschl. direkter Übertragung des Auskultations-Befundes) von mehreren Herzkranken wurden durchgegeben; Röntgenbilder, EKG etc. wurden mit Bildfunk übermittelt. Die Empfangsbedingungen waren derart gut, daß in Rom und Paris auf Grund der übertragenen Befunde ohne weiteres die richtigen Diagnosen hätten gestellt werden können. — A. Briskier (New York), der in Nr. 74/1958 der „Presse Médicale" über diese Versuche berichtet, meint, daß das erprobte Verfahren vor allem für die ärztliche Versorgung von Kranken an Bord von Schiffen, Flugzeugen oder fern von ärztlichen Stützpunkten (z. B. auf Expeditionen) nützlich sein kann, ebenso wie etwa für die dringliche Fernkonsultation durch Spezialisten bei schweren Ausnahmefällen. Auch für ärztliche Fernberatung bei plötzlich ausgebrochenen Seuchen oder Katastrophen könnte das Übertragungsverfahren eingesetzt werden.

— Unfallkrankenhaus mit Hubschrauber-Landeplatz. In Oslo, der Hauptstadt Norwegens, wird in diesen Wochen ein neues Unfallkrankenhaus in Betrieb genommen. Das Flachdach des Hauptgebäudes ermöglicht das Landen von Hubschraubern, eine gerade in Norwegen notwendige Einrichtung, da Verletzte oder Schwerkranke häufig aus weiter Entfernung in die Hauptstadt gebracht werden. Eine ähnliche Einrichtung besteht bereits in Linz.

— Die obligatorische Impfung gegen Poliomyelitis (für Kinder unter 2 Jahren) wurde von der ungarischen Regierung ab 1959 beschlossen.

— Ergänzend zu unserer Notiz in Heft 43 über einen Paß für werdende Mütter wird uns mitgeteilt, daß es eine solche Einrichtung in der DDR schon seit Jahren gibt. Jede Frau bekommt, sobald sie eine „Bescheinigung für Schwangerschaftsuntersuchungen" ausgefüllt der Klinik-Fürsorgerin der Schwangerenberatung vorgelegt hat, einen „Ausweis für Schwangere und Wöchnerinnen" und eine „Mütterkarte". Auf der Mütterkarte erfolgen Eintragungen über stattgefundene Untersuchungen der Schwangeren, über die Geburt und Entbindung und über die laufenden Untersuchungen des Kindes bis zu einem Jahr. Ferner existiert über jede Schwangere eine Schwangerenkarteikarte, die nach den Richtlinien von Prof. Döderlein in Jena geschaffen wurde und als Einheitsvordruck für alle Schwangeren Verwendung findet. Diese Karteikarte verbleibt in der Klinik. Auf diese Weise wird erreicht, daß sich die werdende Mutter, die Wöchnerin und auch die Mutter mit ihrem Kind laufend in ärztlicher Kontrolle befindet. Die mütterliche Sterblichkeit wurde auf 0,9% herabgedrückt.

— Preisausschreiben: 3 Preise von 500 bis 200 $ hat für Medizinstudenten aller Länder das American College of Chest Physicians ausgeschrieben. Es sollen Arbeiten über diagnostische und über therapeutische Fragen von Herz- oder Lungenkrankheiten ausgezeichnet werden. — Einsendeschluß: 15. April 1959. Auskunft durch American College of Chest Physicians; 112, East Chestnut Street; Chicago 11, Ill./USA.

— Auf dem diesjährigen Filmwettbewerb in Cannes wurde der von Dr. med. H. Orbach und Dr. med. H. Oehmig, Chirurgische Univ.-Klinik Köln-Merheim, auf 16 mm Kodachrome gedrehte Farbfilm „Die Operation des Ductus Botalli persistens" von einem internationalen Fachpublikum zum besten Operationsfilm erklärt. *DMI*

— Die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Kinderlähmung, Düsseldorf, Düsselthaler Str. 1, bringt im „Öffentlichen Gesundheitsdienst", Heft 6, September 1958 Richtlinien für den Impfarzt zur Durchführung der Schutzimpfung gegen Kinderlähmung heraus.

— Das Inst. f. den Wissenschaftl. Film in Göttingen, Bunsenstr. 10, hat soeben sein „Gesamtverzeichnis der wissenschaftlichen Filme" (Ausgabe 1959) herausgegeben. Mehr als die Hälfte der Titel sind naturwissenschaftliche Filme, etwa ein Drittel medizinische Filme. Gleichzeitig wurde eine günstige Neuregelung im Verleih der Filme bekanntgegeben. Danach wird wissenschaftl. Instituten der Hochschulen die fällige Leihgebühr nicht in Rechnung gestellt, wenn die Kopien innerhalb einer Woche zurückgesandt werden. Künftig wird also eine Leihgebühr nur bei längerem Entleih (dann auch für die erste Woche) berechnet. In den weitaus meisten Fällen dürfte aber die Dauer von einer Woche ausreichend sein.

— Die 5. Hanauer UV-Tagung findet am 9./10. Januar 1959 in Hanau, unter dem Vorsitz der Proff. Drr. B. Rajewsky, Direktor des Max-Planck-Instituts für Biophysik, Frankfurt a. M., G. Lehmann, Direktor des Max-Planck-Instituts für Arbeitsphysiologie, Dortmund, De Rudder, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Frankfurt/M., statt. Auskunft durch Dr. E. O. Seitz, Hanau Main, Höhensonnenstraße.

— Der Hessische Landesverband zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheiten hält am 21. Februar 1959 im großen Saal des Stadtkrankenhauses Kassel, Mönchebergstr. 41/43, eine wissenschaftliche Tagung ab. Referate: Kröning, Göttingen: „Zur Genese des Bronchialkrebses"; Wepler, Kassel: „Beziehung zwischen Trauma und Krebs einschließlich der Begutachtung"; Kalkoff, Marburg/L.: „Die Bedeutung des Molluscum pseudocarcinomatosum im Rahmen des Krebsproblems"; Baumann, Kassel: „Die Chirurgie des Magenkarzinoms. Die erweiterte Magenresektion"; Hofmann, Gießen/L.: „Die Anwendung von radioaktivem Gold in der gynäkologischen Strahlentherapie, Grundlagen und klinische Erfahrungen". Beginn der Tagung 9.30 Uhr. Vorsitzender: Prof. Dr. R. Kepp, Gießen. Anmeldungen und Anfragen sind an den Schriftführer des Verbandes Prof. Dr. A. Vöge, Darmstadt, Städt. Frauenklinik, Bismarckstr., zu richten.

— Prof. Dr. med. Paul Martini, Ordinarius für Innere Medizin in Bonn, wurde von der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin zum Ehrenmitglied ernannt.

Hochschulnachrichten: Bonn: Prof. Dr. Bernhard Sticker wurde als Nachfolger von Prof. Dr. Johannes Steudel zum Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik gewählt. — Prof. Dr. Michael Thielemann wurde für das WS 1958/59 mit der vertretungsweisen Wahrnehmung seines bisher innegehabten Lehrstuhls und der Leitung der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten beauftragt.

Freiburg i. Br.: Der Direktor der Abteilung für Klinische Neurophysiologie, Prof. Dr. Richard Jung, hat vom Präsidenten der Max-Planck-Gesellschaft einen ehrenvollen Ruf an die Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max-Planck-Institut, München) erhalten.

Magdeburg: Der Oberarzt der Chirurgischen Klinik, Dr. med. habil. Herbert Wendt, wurde zum Doz. für Chirurgie ernannt.

Todesfall: Prof. Dr.-Ing., Dr. med. h. c., Dr. rer. nat. h. c. Fritz Mietzsch, der Leiter der pharmazeutischen Forschung und Direktor der Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft, am 29. November. M. gehört zu den großen schöpferischen Persönlichkeiten auf dem Gebiet der pharmazeutischen Chemie, und während seiner 35j. Tätigkeit im Werk Elberfeld trug er richtungweisend Wesentliches besonders zur Entwicklung der Chemotherapie bei. Mit seinem Namen sind die Erfindungen von Atebrin, der Sulfonamide und der Tuberkulosemittel auf Thiosemikarbazon-Basis verbunden. Er trat 1923 bei den Farbenfabriken Bayer als Chemiker ein und wurde im Jahre 1949 nach dem Ausscheiden von Prof. *Hörlein* zum Direktor der Farbenfabriken Bayer als Leiter der pharmazeutischen Forschung ernannt. M. ist zusammen mit *H. Mauss* 1934 für die grundlegenden Arbeiten auf dem Gebiet der synthetischen Malariamittel mit der Emil-Fischer-Denkmünze des Vereins Deutscher Chemiker und 1945 zusammen mit *J. Klarer* „als Anerkennung und Dank für die unermüdliche und vom wissenschaftlichen Geiste durchdrungene Arbeit um den chemischen Aufbau der Sulfonamid-Verbindungen" mit dem Ehrendoktor der Medizinischen Fakultät Münster ausgezeichnet worden. Anläßlich seines 60. Geburtstages ehrte ihn die Technische Hochschule seiner Heimatstadt Dresden durch Verleihung des Dr. rer. nat. ehrenhalber.

Berichtigung: In dem Nr. 38, S. 1467, referierten Vortrag von J. Hein über Pathogenese und Therapie der akuten Lungenblutungen muß es in der 7. Zeile von unten statt 10—20 ccm Novocain (3%) heißen (1/2—1%).

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.